

Aus dem Lehrstuhl für Innere Medizin II

Prof. Dr. Lars Maier
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

**Geschlechterspezifische Unterschiede in der Lebensqualität von
Lungenkrebspatienten in Stadium IV**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Humanmedizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Frederike Rasch

2024

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Christian Schulz
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Michael Koller
Tag der mündlichen Prüfung	14.01.2025

Inhalt

1. Einleitung	8
1.1 Lungenkarzinom.....	8
1.1.1 Inzidenz	8
1.1.2 Symptome	8
1.1.3 Diagnostik.....	10
1.1.4 Histologie.....	11
1.1.5 Therapie	11
1.2 Lebensqualität.....	17
1.2.1 Definition.....	17
1.2.2 Messmethoden	18
1.2.3 Lebensqualität von Krebspatienten	19
1.2.4 Lebensqualität von Lungenkrebspatienten	19
1.2.5 Gendervergleich der Lebensqualität.....	21
1.2.6 Gendervergleich von Lungenkrebspatienten	23
1.2.7 EORTC QLQ-C30.....	25
1.2.8 EORTC QLQ-LC29.....	25
1.3 Fragestellung	26
2. Methoden	26
2.1 Studiendesign	26
2.2 Stichprobenbeschreibung	26
2.3 Datenerhebung	27
2.4 Zusätzlich erhobene Daten	27
2.5 Messinstrumente.....	28
2.6 Definition: Klinisch relevanter Unterschied (MCID)	28
2.7 Statistische Auswertung.....	29
3. Ergebnisse	30

3.1 Patientenkollektiv	30
3.2 Ergebnisse einzelner Variablen	33
3.3 Ergebnisse der Variablen im Vergleich	70
4. Diskussion	74
4.1 Vergleich Normalbevölkerung	74
4.2 Einflussfaktoren.....	74
4.2.1 Stadium IV	74
4.2.2 Geschlecht.....	74
4.2.3 Performance Status	75
4.2.4 Rauchen	76
4.3 Haarverlust.....	76
4.4 Klinisch relevante Unterschiede	77
4.4.1 Rollen- und soziale Funktionalität	77
4.4.2 Fatigue.....	78
4.4.3 Dyspnoe	78
4.4.4 Übelkeit und Erbrechen	79
4.4.5 Finanzielle Probleme	79
4.4.6 Interpretation der Ergebnisse	80
4.5 Gender Health Gap	80
4.5.1 Definition.....	80
4.5.2 Einflussnehmende Faktoren	81
4.5.3 Geschlechterspezifische Behandlung.....	82
4.6 Limitationen der Studie	83
4.6.1 Limitationen MCID	83
5. Zusammenfassung.....	83
5.1 Hintergrund und Ziele.....	84
5.2 Methodik	84

5.3 Ergebnisse	84
5.4 Schlussfolgerung:.....	85
6. Anhang.....	86
7.Quellenverzeichnis	91
8. Danksagung	
9. Lebenslauf.....	

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: TNM Stadien (5)	12
Abbildung 2: UICC Stadien 8.Auflage (5)	13
Abbildung 3: Formel zur Berechnung der Scores (77)	30
Abbildung 4: Patientenalter	31
Abbildung 5: Global Health Score	33
Abbildung 6: physische Funktionalität	34
Abbildung 7: Rollenfunktionalität	35
Abbildung 8: emotionale Funktionalität.....	36
Abbildung 9: kognitive Funktionalität.....	37
Abbildung 10: soziale Funktionalität.....	38
Abbildung 11: Fatigue	39
Abbildung 12: Übelkeit und Erbrechen	40
Abbildung 13: Schmerzen	41
Abbildung 14: Dyspnoe	42
Abbildung 15: Schlafstörungen	43
Abbildung 16: Appetitsverlust.....	44
Abbildung 17: Obstipation	45
Abbildung 18: Diarrhoe.....	46
Abbildung 19: finanzielle Probleme	47
Abbildung 20: Summenscore	48
Abbildung 21: Husten	49
Abbildung 22: Kurzatmigkeit.....	50
Abbildung 23: Haarausfall	51

Abbildung 24: existentielle Ängste	52
Abbildung 25: operationsassoziierte Probleme	53
Abbildung 26: Nebenwirkungen	54
Abbildung 27: Bluthusten	55
Abbildung 28: orale Mucositis	56
Abbildung 29: Schluckbeschwerden	57
Abbildung 30: Kribbeln an Händen oder Füßen	58
Abbildung 31: Schmerzen im Brustkorb	59
Abbildung 32: Schmerzen in Armen oder Schultern.....	60
Abbildung 33: Schmerzen an anderen Stellen	61
Abbildung 34: allergische Reaktion	62
Abbildung 35: brennende oder entzündete Augen	63
Abbildung 36: Schwindel	64
Abbildung 37: Nageldystrophie	65
Abbildung 38: Hautprobleme	66
Abbildung 39: Probleme beim Sprechen	67
Abbildung 40: Abnahme körperlicher Fähigkeiten	68
Abbildung 41: Gewichtsverlust	69
Abbildung 42: SCLC Stadien (108)	86
Abbildung 43: Karnofsky Index Skala (21)	86
Abbildung 44: QLQ-C30 a) (109)	87
Abbildung 45: QLQ-C30 b) (109)	88
Abbildung 46: QLQ-LC29 a) (70)	89
Abbildung 47: QLQ-LC29 b) (70)	90
Abbildung 48: EORTC QLQ-C30 Referenzwerte Normalbevölkerung Deutschland (56).....	91

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie	26
Tabelle 2: Patientenkollektiv (n=131)	31
Tabelle 3: Ergebnisse der Variablen	Seite 70
Tabelle 4: Ergebnisse der funktionellen Skalen	71

Tabelle 5: Ergebnisse der Symptomskalen.....	72
Tabelle 6: schlechteste Werte QLQ-LC29 im Vergleich.....	72

Abkürzungsverzeichnis

ACTH= adrenocorticotropes Hormon= Kortikotropin

ADH= Antidiuretisches Hormon

ALK= anaplastische Lymphomkinase

ANCOVA= Kovarianzanalyse

COPD= chronic obstructive pulmonary disease

CT= Computertomographie

DRKS= Deutsches Register Klinischer Studien

ECOG= Eastern Cooperative Oncology Group

EGFR= epidermal growth factor receptor

EORTC= European Organisation for Research and Treatment of Cancer

et al.= und andere

FACT= Functional Assessment of Cancer Therapy

HRQOL= Health related quality of life= gesundheitsbezogene Lebensqualität

IBM= International Business Machines Corporation

KI= Konfidenzintervall

KPS= Karnofsky Performance Status

KRAS= Kirsten rat sarcoma virus

LQ= Lebensqualität

m= männlich

MCID= minimal clinically important difference= klinisch relevanter Unterschied

MRT= Magnetresonanztomographie

n= Anzahl Patienten

NLST= National Lung Screening Trial

NSCLC= non-small-cell lung cancer= nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

p= Signifikanzniveau

PS= Performance Status

PTHrP= parathormon-related protein= Parathormon-verwandtes Peptid

py= pack years

QLQ-C30= Core Quality of Life Questionnaire

QLQ-LC29= Lung Cancer Quality of Life Questionnaire

QoL= Quality of Life

RS= Raw Score

S= Score

SAP Systemanalyse Programmentwicklung

SCLC= small-cell lung cancer= kleinzelliges Lungenkarzinom

SF-36= Short Form-36

SIADH= Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

SPSS= Statistical Package für Social Sciences

Std.-Abw.= Standardabweichung

TNM= Tumorgröße, Lymphknotenstatus, Metastasen

UICC= Union internationale contre le cancer

vs.= versus

w= weiblich

WHO= world health organization

WHOQOL-Fragebogen= World Health Organization Quality of Life-Fragebogen

1. Einleitung

1.1 Lungenkarzinom

1.1.1 Inzidenz

Krebs ist die weltweit zweithäufigste Todesursache und verantwortlich für geschätzte 9.6 Millionen Todesfälle. (1) 2018 war Lungenkrebs mit 1.76 Millionen Todesfällen führend. (1) In Deutschland werden jährlich circa 500 000 neue Krebsdiagnosen gestellt. Am häufigsten sind dabei Erkrankungen der Brustdrüse, Prostata, des Dickdarms und der Lunge. (2) 2016 erkrankten nach Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten 21 500 Frauen und 36 000 Männer an Tumoren der Lunge. (3) Für Männer zeigt sich in den letzten Jahren ein stärkerer Rückgang der Neuerkrankungen. Zurückzuführen ist dies vorrangig auf das veränderte Rauchverhalten der beiden Geschlechter. (4) Trotz neuer Entwicklungen in den Therapien weist Lungenkrebs noch immer eine schlechte 5 Jahres Überlebensrate mit 21% für Frauen und 15% für Männer auf, da die Erkrankung häufig erst in fortgeschrittenen Stadien Symptome verursacht und deswegen spät diagnostiziert wird. (3)

Das größte Risiko an Lungenkrebs zu erkranken birgt der Tabakkonsum, auch Passivraucher sind davon betroffen. (5) 89% der Lungenkrebserkrankungen bei Männern sind auf das Tabakrauchen zurückzuführen. Bei Frauen variieren die Angaben von 50% bis 83%. Insgesamt ist das Risiko für Raucher an Lungenkrebs zu erkranken 20 mal höher als für Nichtraucher. (3,6,7) Andere Risikofaktoren sind Strahlenbelastung, Feinstaubexposition, Asbest und der berufliche Kontakt mit kanzerogenen Stoffen. (8)

1.1.2 Symptome

Das häufigste Symptom bei Lungenkrebspatienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ist Husten mit 33.9%, gefolgt von Dyspnoe mit 26.7%, Schmerzen mit 23.8% und Gewichtsverlust mit 21%. Über 30% der Patienten haben jedoch keine Symptome. Dabei sinkt die Zahl symptomfreier Patienten mit fortschreitendem Tumorstadium von 40% in den Stadien I-II auf 27.7% im Stadium IV. (9,10) An einem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) erkrankte Patienten präsentieren sich in den Tumor Stadien I-III am häufigsten mit Husten, die Anzahl

betroffener Patienten steigt dabei von 1.8% im Stadium I auf 10.7% im Stadium III. Im Stadium IV ist das häufigste Symptom Schmerzen mit 18.5%, gefolgt von Husten mit 17.9%. Weitere häufige Symptome sind Dyspnoe mit 1.4% in Stadium I bis 15.4% in Stadium IV, sowie Gewichtsverlust mit 0.5% in Stadium I bis 13.7% in Stadium IV. 5.9% der Stadium IV Patienten geben ein Schwächegefühl und 5% Hämoptysen an. Nur ein geringer Anteil berichtet über Appetitlosigkeit, Stimmveränderungen oder einem Vena-cava-superior-Syndrom. (9)

Die meisten an einem kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) erkrankten Patienten werden erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Für das fortgeschrittene Stadium ist das häufigste Symptom Husten mit 25.7%, gefolgt von Dyspnoe mit 23.3% und Schmerzen mit 22.2%. Es folgen Gewichtsverlust mit 16.9% Schwächegefühl mit 11.6% und Appetitsverlust mit 7.1%. Nur 6.2% geben Hämoptysen an. (9)

Unabhängig vom Raucherstatus bleibt Husten das häufigste Symptom. Im Vergleich von Rauchern und Nie-Rauchern findet sich der größte Unterschied bei dem Symptom Hämoptysen, mit 12% bei Patienten, welche jemals geraucht haben und 6% bei Patienten, welche nie geraucht haben. Die Anzahl der Symptome, welche ein Patient angibt, ist bei beiden Gruppen annähernd gleich. (9)

Einige Patienten präsentieren sich mit paraneoplastischen Syndromen. Diese äußern sich als Symptome, welche nicht unmittelbar durch den Tumor oder dessen Ausbreitung verursacht werden. Die Symptome können durch freigesetzte Hormone oder einer Reaktion des Immunsystems hervorgerufen werden. Diese Symptome können zur Diagnosestellung beitragen oder im Verlauf der Erkrankung auftreten.

(11) Patienten können von einer Hyperkalzämie betroffen sein, welche meistens durch ein vom Tumor sezerniertes, Parathormon-verwandtes Peptid (PTHrP) zustande kommt. Dies betrifft vor allem Patienten, die an einem Plattenepithelkarzinom erkrankt sind. Das Syndrom der inadäquaten ADH (Antidiuretisches Hormon) Sekretion (SIADH) tritt vermehrt bei Patienten mit SCLC auf. SCLC Patienten sind ebenfalls häufiger betroffen vom ektope ACTH (Kortikotropin) Syndrom mit erhöhten ACTH Konzentrationen, welches selten durch ein Cushing Syndrom symptomatisch werden kann.

Paraneoplastische Syndrome können sich darüber hinaus äußern als hämatologische Veränderungen wie Anämie und Polyzythämie, periphere Neuropathie, zerebelläre Degeneration und Lambert-Eaton Syndrom, Akanthosis

nigricans, Dermatomyositis, Thrombembolien, hypertrophe pulmonale Osteoarthropathie sowie konstitutionell mit Kachexie, Fatigue, Fieber und weitere, seltener auftretende Syndrome. (12,13)

Die Symptome, die häufig zu dem initialen Arztbesuch führen, sind vorwiegend Hämoptysen und Husten, gefolgt von Schmerzen in der Brust und Dyspnoe. Ein Teil der Patienten wird auch zufällig diagnostiziert. (10) Laut einer Studie von Okoli et al. haben Hämoptysen von den genannten Symptomen den größten diagnostischen Wert. (14) Eine schlechtere Prognose haben Patienten, welche längere Zeit bis zur Überweisung zum Facharzt warten müssen oder bei denen eine Diagnose anhand von Dyspnoe, Schmerzen oder mit Metastasen assoziierten Symptomen gestellt wird. Eine bessere Prognose haben Patienten, bei welchen eine schnellere Diagnosestellung erfolgt, die ihre Diagnose per Zufallsbefund bekommen oder bei denen eine Diagnose durch eine gleichzeitige Infektion gestellt wird. (10)

1.1.3 Diagnostik

Screeninguntersuchungen zur Frühdetektion von Lungenkrebs sind seit einiger Zeit vermehrt in den Fokus der Forschung gelangt. In der NLST (National Lung Screening Trial) Studie aus Amerika konnte durch ein Low-Dose CT (Computertomographie) Screening Programm die Lungenkrebssterblichkeit um 20% gesenkt werden. (15,16) Die Ergebnisse darauffolgender Studien zeigten in Metaanalysen von Hunger et al. und Passiglia et al. eine verringerte Mortalität, sodass in der aktuellen S3-Leitlinie zum Lungenkarzinom ein low-dose CT Screening für Personen mit hohem Risikoprofil empfohlen wird. (5) Zu Anfang der Basisdiagnostik sollte die Anamnese erfolgen, unter anderem zum Rauchverhalten und zur Familienanamnese. Um zu ermitteln, wie viele Zigaretten ein Patient während seiner Lebenszeit geraucht hat, werden die „Packungsjahre“ erfasst, auf Englisch „pack years“ (py) genannt. Ein py entspricht dabei einem Jahr, in welchem an jedem Tag eine Schachtel Zigaretten geraucht wurde. (17)

Es folgt eine klinische Untersuchung sowie eine Laboruntersuchung mit Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyten, Leber- und Nierenwerten. Die initiale Bildgebung umfasst einen Röntgen-Thorax in zwei Ebenen und ein CT des Thorax inklusive des Oberbauches. Als wichtigste Untersuchung zur Sicherung der Diagnose gilt die Bronchoskopie mit Biopsie. Bestätigt sich der Verdacht auf ein Lungenkarzinom, erfolgt ein PET-CT zum Staging. (5) Oft wird auch ergänzend eine MRT

(Magnetresonanztomographie) des Schädels veranlasst zur Detektion von Hirnmetastasen. (5)

1.1.4 Histologie

Das Lungenkarzinom kann histologisch eingeteilt werden. Frauen sind zu circa 18% von einem SCLC betroffen, Männer zu 15%. Das nichtkleinzellige Karzinom teilt sich weiter in verschiedene Subtypen auf. Bei Frauen ist der Anteil des Adenokarzinoms mit 46% höher als bei Männern mit 37%. Bei Männern zeigt sich häufiger ein Plattenepithelkarzinom mit 29%, dieses macht bei Frauen 15% aus. Der restliche Anteil setzt sich zusammen aus großzelligen Karzinomen, neuroendokrinen Tumoren, Sarkomen, nicht näher bezeichnete Malignomen und sonstige Formen. (18)

1.1.5 Therapie

Die Therapie ist abhängig von der Histologie, dem Tumorstadium, den Komorbiditäten und dem Allgemeinzustand des Patienten und orientiert sich an der jeweilig aktuellen Leitlinie zum NSCLC und SCLC. Für jeden Patienten wird eine individuelle, stadiengerechte Therapie gewählt. (8) Die Stadieneinteilung erfolgt nach der aktuellen Version von der „Union internationale contre le cancer“ (UICC) von 2017 und richtet sich nach der TNM-Klassifikation, welche sich aus Tumorgröße (T), Lymphknotenstatus (N) und Metastasen (M) zusammensetzt. (5)

Abbildung 1: TNM Stadien (8)

Kategorie	Stadium	Kurzbeschreibung
T (Tumor)	Tis	• Carcinoma in situ
	T1	• größter Durchmesser <3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura, Hauptbronchus nicht beteiligt
	• T1a(mi)	• 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	• größter Durchmesser ≤1cm
	• T1b	• größter Durchmesser >1 und ≤ 2 cm
	• T1c	• größter Durchmesser >2 und ≤ 3 cm
	• T2 • T2a • T2b	• 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	• 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	• 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	• keine Lymphknotenmetastasen
	N1	• Metastase in ipsilateralen, peribronchialen und / oder ipsilateralen hilären Lymphknoten und / oder intrapulmonalen Lymphknoten oder direkte Invasion dieser Lymphknoten
	N2	• Metastase in ipsilateralen mediastinalen und / oder subkarinalen Lymphknoten
	N3	• Metastase in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen hilären, ipsi- oder kontralateral tief zervikalen, supraklavikulären Lymphknoten
M (Metastase)	M0	• keine Fernmetastasen
	• M1 • M1a • M1b • M1c	• Fernmetastasen ◦ 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

T=Tumor; N=Nodes; M=Metastase

Abbildung 2: UICC Stadien 8.Auflage (8)

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

T=Tumor; N=Nodes; M=Metastase

1.1.5.1 Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms

Wird das NSCLC früh entdeckt und befindet sich in Stadium I oder II, wird ein kurativer Therapieansatz durch Operation empfohlen. Bei Inoperabilität kann stattdessen eine Bestrahlung erfolgen. Ab Stadium II sollte im Anschluss eine adjuvante Chemotherapie angeboten werden. Je nach Ausdehnung des Tumors wird zudem eine Bestrahlung des Mediastinums erwogen. Ab Stadium IIIA ist der Lymphknotenbefall entscheidend. Bei Operabilität erfolgt zusätzlich zur Resektion des Tumors eine mediastinale Lymphknotendisektion. Falls eine Operation nicht möglich ist, wird die kombinierte Radiochemotherapie empfohlen. (5) Ab Stadium IIIA4 wird ein multimodaler Therapieansatz verfolgt, bestehend aus einer definierten Strahlenchemotherapie mit anschließender Option zur Operation, Bestrahlung oder einer immunonkologischen Konsolidierungstherapie mit Durvalumab. (5)

Die Behandlung von Stadium IV Patienten erfolgt meistens palliativ. Bei einer Oligometastasierung handelt es sich um eine limitierte Ausbreitung der Erkrankung mit höchstens 5 Metastasen in drei verschiedenen Lokalisationen. (19) In diesem Fall kann ein kurativer Ansatz mit Resektion der Metastase erwogen werden. Zur Therapieentscheidung sollte zunächst eine Mutationstestung erfolgen. Liegt eine Treibermutation vor, sollte in der Regel mit einer zielgerichteten Therapie begonnen werden. Liegt keine Mutation vor, erfolgt je nach Status vom "Programmed Cell Death 1 Ligand" (PD-L1) eine platinbasierte Chemoimmuntherapie oder eine Immunmonotherapie mit einer der zugelassenen Krebsimmuntherapien (Pembrolizumab, Atezolizumab oder Cemiplimab). Bei einem PD-L1 Status von $\geq 50\%$ ist aktuell eine Immunmonotherapie und eine kombinierte Immunchemotherapie zugelassen. Ist der PD-L1 Status $< 50\%$ wird eine Chemoimmuntherapie in Betracht gezogen. (5)

PD-L1 wird vom „Programmed Cell Death Protein“ (PD-1) auf den T-Lymphozyten gebunden, wodurch diese inhibiert werden. PD-L1 wird in vielen Geweben exprimiert, besonders stark jedoch in einigen Tumoren. Dadurch wird die natürliche Immunantwort gehemmt. (20) Pembrolizumab ist ein Antikörper, welcher sich gegen PD-1 auf den Tumorzellen richtet. Wird PD-1 inhibiert, werden die T-Lymphozyten nicht mehr gehemmt und können die Tumorzellen bekämpfen. Substanzen, welche nach diesem Wirkprinzip funktionieren, werden Immuncheckpoint-Inhibitoren genannt. (21)

Des Weiteren fließt der Allgemeinzustand des Patienten sowie mögliche Komorbiditäten in die Therapieentscheidung mit ein. (5,8) Wie fit der Patient ist, kann mithilfe des Performance Status (PS) abgeschätzt werden. Meistens wird dafür der Karnofsky Performance Status (KPS) verwendet. Ein Wert von 100% bedeutet, dass der Patient keinerlei Anzeichen einer Krankheit oder Beeinträchtigungen zeigt. Ein Wert von 0% wird dem Versterben des Patienten gleichgesetzt. (22) Eine weitere, häufig gebrauchte Einteilung ist der von der „Eastern Cooperative Oncology Group“ definierte ECOG Status, wobei hier ein Werte von 0 ungefähr den 100% beim KPS, ein Wert von 5 dem Tod des Patienten entspricht. (22)

1.1.5.2 Zielgerichtete Therapie

Die zielgerichtete Therapie ist ein Behandlungsansatz, von dem ein immer größer

werdender Anteil an Patienten profitiert, da sie spezifisch an den Tumorzellen wirkt. So können Tumore effektiver behandelt und Überlebenszeit und Lebensqualität verbessert werden. (23)

Ein wichtiges Beispiel sind Mutationen des „epidermal growth factor receptor“ (EGFR). Physiologisch ist EGFR beteiligt an der Regulation verschiedener zellulärer Funktionen, unter anderem Wachstum, Vermehrung und Differenzierung. Durch eine Mutation kann der Metabolismus von Tumorzellen beeinflusst werden und es kommt zu Proliferation und Apoptoseresistenz. (24) Zur Therapie werden Tyrosin-Kinase-Inhibitoren eingesetzt, (25) zum Beispiel Gefitinib, Erlotinib, Afatinib, Dacomitinib oder Osimertinib. (26)

Neben den hier aufgeführten gibt es weitere molekulare Alterationen, darunter ALK (anaplastische Lymphomkinase) und kRAS (Kirsten rat sarcoma virus), für welche mittlerweile ebenfalls zielgerichtete Therapieoptionen verfügbar sind. (27)

1.1.5.2 Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms

Die Therapie richtet sich auch hier nach der Ausbreitung des Tumors. Unterschieden werden folgende drei Möglichkeiten: als Very Limited Disease wird der auf eine Lunge begrenzte Primärtumor ohne Lymphknotenbefall bezeichnet. Bei Limited Disease beschränkt sich der Primärtumor auf einen Lungenflügel, Lymphknoten können bilateral mediastinal oder ipsilateral supraklavikulär befallen sein, mit oder ohne Pleuraerguss auf der betroffenen Seite. Jede weitere Ausbreitung wird als Extensive Disease eingeordnet. (5) Tumore, welche als Very Limited Disease bezeichnet werden, können mittels Operation und adjuvanter oder neoadjuvanter Chemotherapie behandelt werden. Dies betrifft circa 5% aller Neudiagnosen. Ist der Tumor weiter fortgeschritten zur Limited Disease, erfolgt eine kombinierte Radiochemotherapie in kurativer Absicht, welche durch eine prophylaktische Schädelbestrahlung ergänzt wird. Den größten Anteil, circa 60-70%, machen die Patienten aus, die mit einer Extensive Disease diagnostiziert werden. Als Behandlung erfolgt je nach Allgemeinzustand des Patienten eine palliative Chemoimmuntherapie, welche mittlerweile auch für diese Tumorentität zugelassen ist.

Zusätzlich zur gezielten Tumorthherapie und unabhängig von der Histologie werden die Patienten meist auch supportiv behandelt, wobei verschiedenen Symptomen des

Tumors und Auswirkungen der Therapie entgegengewirkt wird. Dies kann entweder in Kombination mit der eigentlichen Therapie erfolgen oder bei palliativen Patienten, bei welchen eine Tumorthherapie nicht mehr als zielführend angesehen wird, als alleinige Maßnahme durchgeführt werden. Dies betrifft oft multimorbide Patienten im hohen Alter, oder Patienten mit weit fortgeschrittenem Tumorleiden. Es sollte immer eine Abwägung zwischen dem möglichen Gewinn an Lebenszeit und der dabei empfundenen Lebensqualität erfolgen. (5)

1.2 Lebensqualität

1.2.1 Definition

In der Medizin wird oft die Definition der World Health Organization (WHO) zur Lebensqualität (LQ) angeführt: "individuals 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". (28) Daneben existieren viele weitere Definitionen. Cella et al.: "quality of life is best understood as representing the gap between one's actual functional level and one's ideal standard" (29) Bullinger et al.: „Der Begriff Lebensqualität bezeichnet den von den Patienten erlebten Gesundheitszustand in körperlicher, psychischer, sozialer, mentaler und funktionaler Hinsicht.“ (30) Die meisten Definitionen haben die drei Dimensionen physisch, psychisch und sozial gemeinsam. Somit ist LQ als ein multidimensionales Konstrukt zu verstehen. (28,31–33) Der physische Aspekt beinhaltet die Funktionsfähigkeit des eigenen Körpers und die Minderung dieser Funktionsfähigkeit durch Beeinträchtigungen, wie zum Beispiel Schmerzen. Der psychische Aspekt beinhaltet die positiven und negativen Affekte und wie sich Stress auf das Wohlbefinden auswirkt. Der soziale Aspekt beinhaltet die vielfältigen Beziehungen zu anderen Personen in Kontext von Familie, Partnerschaft und Freundschaft bis hin zu beruflichen Kontakten und andere Aspekte, welche nicht immer klar definiert sind. Wichtig ist auch der Begriff der Funktionalität. Diese beschreibt, wie gut eine Person Alltagsaktivitäten bezogen auf die eigenen Bedürfnisse und im sozialen Kontext ausführen kann und hat dabei einen starken Zusammenhang mit dem physischen Wohlbefinden. (32) Ein weiterer Aspekt ist die Subjektivität, da die eigene LQ nur vom Patienten selbst beurteilt werden kann. Dies beinhaltet die kognitive Wahrnehmung und Verarbeitung von Krankheit und Behandlung sowie die Erwartungen und das Bewerten von Risiken. (31,32) Die LQ ist kein statisches Konstrukt, sondern kann sich durch das Ändern der Umstände wandeln und ist daher eine Momentaufnahme. (33) Gesundheitszustand und empfundene LQ müssen nicht immer einander entsprechen. Personen, die schwer krank sind, können eine gute LQ angeben und umgekehrt. (34) Auch wenn sich klinisch eine Besserung des Gesundheitszustandes zeigt, muss dies nicht eine Besserung der LQ bedeuten. Es ist auch von Bedeutung, wie der Patient mit seiner Situation umgeht und diese bewältigt. (34) Patienten, die ihre Erwartungen anpassen können, gehen

besser mit Erkrankungen um und erleben so eine bessere LQ. (32) Für den klinischen Kontext ist es wichtig, zwischen LQ und "gesundheitsbezogener Lebensqualität" (health related quality of life= HRQOL) zu unterscheiden, jedoch gibt es auch hier keine einheitliche Definition und eine klare Abgrenzung gestaltet sich schwierig. Eine mögliche Definition beschreibt Hays et al.: „Health-related quality of life refers to how well a person functions in their life and his or her perceived wellbeing in physical, mental, and social domains of health.“ (35) Wichtige Aspekte der HRQOL sind der physische und emotionale Zustand. Einige Autoren sehen das soziale Wohlbefinden nicht als Bestandteil der HRQOL, da dies zwar Teil der LQ ist, aber über den Bereich der Gesundheit hinausgeht. (35) So beinhaltet die LQ alle Aspekte der Existenz, während sich HRQOL nur auf die gesundheitsbezogenen Aspekte bezieht. (35,36) Andere Autoren wiederum sehen die gesundheitsbezogene LQ unabhängig von Krankheit. (37)

1.2.2 Messmethoden

Dazu stehen verschiedene Messinstrumente zur Verfügung, unter anderem Fragebögen, Interviews oder Beobachtungen. Ein Messinstrument sollte die Gütekriterien der Reliabilität, Validität und Objektivität erfüllen. (33)

Bullinger et al. beschreibt drei Kategorien, in welche das Erfassen der LQ eingeteilt werden kann: Selbst- oder Fremdbeurteilung, krankheitsübergreifend oder krankheitsspezifisch und ein- oder mehrdimensional. (33) Eine verbreitete Unterscheidung zur Erfassung der LQ ist die Einteilung der Fragebögen zwischen generischen Formen, welche die LQ unabhängig von bestimmten Umständen messen und Fragebögen, welche sich auf eine bestimmte Erkrankung oder Population beziehen. (30,31) Beispiele für häufig eingesetzte, generische Fragebögen sind der SF-36 (Short Form-36) und der WHOQOL-Fragebogen (World Health Organization Quality of Life- Fragebogen). Spezifisch für bestimmte Erkrankungen, zum Beispiel in der Onkologie sind die Fragebögen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) mit spezifischen Modulen für einzelne Krebsarten oder der FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy).(30)

1.2.3 Lebensqualität von Krebspatienten

An Krebs erkrankte Patienten erleben oft eine hohe Symptomlast. Nach einer Studie von Henry et al. ist Fatigue mit 80% das häufigste Symptom unter Therapie, gefolgt von Schmerzen und Übelkeit mit jeweils 48%, Angststörung mit 46% und Schlaflosigkeit mit 45%. (38) Im Vergleich zur Normalbevölkerung waren hauptsächlich die globale LQ und Funktionalität eingeschränkt. (39)

Fatigue ist ein häufiges Symptom von Krebserkrankten, welches trotz hoher Belastung für den Patienten oft nicht adäquat behandelt wird. (38) Eine simultane Behandlung mit Chemotherapie und Radiotherapie hat besonders starke Auswirkungen auf die physische Funktionalität und Fatigue.

In Bezug auf Depressionen und suizidale Gedanken hatten im Vergleich zur Normalbevölkerung insbesondere jüngere Patienten eine schlechtere LQ. Weniger stark ausgeprägt waren die Unterschiede bei den älteren Patienten. (39)

1.2.4 Lebensqualität von Lungenkrebspatienten

Die LQ bei Lungenkrebspatienten ist ein wichtiges Thema in der Forschung und stellt einen häufig gewählten Endpunkt in klinischen Studien dar. (40) Mit zunehmend längerem Überleben, bedingt durch moderne Therapien, gewinnt die LQ von Lungenkrebspatienten immer mehr an Bedeutung. Das zeigte sich unter anderem in einer Studie von Danson et al., in welcher die Patienten ihre LQ als wichtiger einstufen als die Überlebensdauer. (41)

NSCLC Patienten geben eine insgesamt beeinträchtigte LQ an, am ausgeprägtesten in der physischen und emotionalen Funktionalität. Die führenden Symptome sind überwiegend von somatischer Qualität: Dyspnoe, Fatigue, Husten, Schlaflosigkeit, Appetitsverlust und Schmerzen. (42–45) Jedoch leiden die Patienten auch in ihrer psychischen LQ. In einer Studie von Kuon et al. gaben ein Drittel der Patienten Depression oder Angststörung an. (46) Bei der Beeinträchtigung der Rollenfunktion finden sich widersprüchliche Ergebnisse: Ran et al. zeigten nur eine geringe Beeinträchtigung der Rollenfunktion, (43) während Larsson et al. und Hechtner et al. zeigten, dass die Rollenfunktion mit am meisten beeinträchtigt wird. (42,45) Insgesamt waren die Patienten in allen Bereichen der Funktionalität gegenüber der Normalbevölkerung eingeschränkt. (45)

In Studien zu SCLC Patienten lassen sich vergleichbare Ergebnisse finden. So

wurde in einer Metaanalyse von Bennett et al. gezeigt, dass durch die Erkrankung die gesamte LQ beeinträchtigt wird, vorwiegend Aufgaben im Alltag und die physische Funktionalität. Die schlechtesten Ergebnisse zeigten Patienten, welche noch keine Behandlung erhalten haben. (47) Unterschiede zwischen SCLC und NSCLC Patienten zeigten sich in einer Studie von Polański et al. SCLC Patienten wiesen mehr Komorbiditäten und mehr Metastasen auf und wurden häufiger ins Krankenhaus eingewiesen. Auch konnte eine schlechtere Krankheitseinsicht und mehr Schmerzen festgestellt werden und es wurde gezeigt, dass weniger Schmerzen mit einer größeren Akzeptanz der Erkrankung gegenüber verbunden sind. Insgesamt zeigten die SCLC Patienten eine schlechtere LQ in fast allen Bereichen. (48)

Zu den einzelnen Symptomen lassen sich folgende Ergebnisse finden:

In der Studie von Harle et al. wurde Husten von mehr als der Hälfte der befragten Patienten angegeben. 18% der Patienten mit Husten fühlten sich dadurch moderat bis stark belastet und bei 15% der Patienten sorgte der Husten für Schlafprobleme. Auch berichteten Patienten über Schmerzen während des Hustens. Es wurde ein Zusammenhang zwischen Husten und LQ festgestellt, dennoch vermerken die Autoren, dass Husten ein so häufiges Symptom ist, dass nicht klar davon ausgegangen werden kann, dass dadurch ein negativer Einfluss erklärt wird. (49)

Viele Lungenkrebspatienten leiden unter Dyspnoe. Es konnte eine Verbindung zwischen Rauchverhalten und ECOG Status hergestellt werden, nicht aber zwischen Alter, Geschlecht, Histologie oder Tumorstadium. Das Gesamtüberleben in Patienten mit Dyspnoe war deutlich verringert. (50)

Ein Großteil der Lungenkrebspatienten berichtet über Fatigue, mit einer Spannweite unterschiedlicher Ergebnisse von 57% bis fast 100%. Symptome, welche in Verbindung mit Fatigue stehen, sind Angstgefühle, Depression und Schlafprobleme, wobei hier ein zusammenhängender biologischer Ursprung vermutet wird. Fatigue tritt zudem häufiger auf bei Patienten mit weiteren Komorbiditäten wie COPD (chronic obstructive pulmonary disease) und Herzerkrankungen. Einen einheitlichen Behandlungsansatz gibt es bisher nicht. (55)

Lungenkrebspatienten können aufgrund ihrer Erkrankung unter einer Stigmatisierung leiden. Die Stigmatisierung kommt vermutlich dadurch zustande, dass Lungenkrebs oft als „Raucherkrankheit“ und als selbstverursacht angesehen wird. (51) In einer Studie von Brown et al. wurde gezeigt, dass Stigma negative Auswirkungen auf

Angstzustände, Depression und LQ hatte, unabhängig vom Raucherstatus. Die negativen Auswirkungen kommen zustande durch Diskriminierung, soziale Isolation und Scham. Dadurch kommt es zu einer höheren Symptomlast und einem negativen Selbstbild. (51)

In einer Studie mit 552 Lungenkrebspatienten gaben rund 40% Appetitlosigkeit und 70% ungewolltem Gewichtsverlust vor der Therapie an. Der Gewichtsverlust stand im Zusammenhang mit Appetitlosigkeit und Tumorgröße. Ein kürzeres Überleben hatten Patienten mit gleichzeitig Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, männlichen Geschlechts und niedrigem KPS. Der Appetitsverlust wurde in der Studie begründet durch den Schock der Diagnose sowie tumorassoziierte Prozesse, welche zum Appetitsverlust führen können. (52)

Gonzalez et al. untersuchten 5383 Patienten. Dabei wurden 46% der Lungenkrebspatienten wegen Schmerzen behandelt. Raucher berichteten häufiger über Schmerzen und einer Behandlung wegen Schmerzen. Ebenfalls häufiger über Schmerzen berichteten Frauen und Patienten mit depressiven Symptomen, Patienten welche weniger Alkohol tranken sowie Patienten nach Operation und Chemotherapie. (53)

In einer Studie von Hopwood et al. mit 978 befragten Patienten waren 28% der SCLC Patienten von Anzeichen einer Depression und Angstzuständen betroffen, verglichen zu 12% der Patienten mit NSCLC. Einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis hatte der PS. 3% der Patienten mit einem mit der ECOG-Skala gemessenen PS von 0 berichteten über Symptome, bei einem PS von 4 waren es 55%. In der Studie wurden die Ergebnisse so gedeutet, dass der schlechtere PS von SCLC Patienten eine mögliche Erklärung ist, weshalb diese häufiger unter Depressionen leiden. Wird der Einfluss von PS und Geschlecht verglichen, zeigte sich, dass der PS einen stärkeren Einfluss auf die Symptomatik hatte als das Geschlecht. Wichtige Faktoren für das Entwickeln von depressiven Symptomen waren Funktionalitätsverlust und physische Symptome, insbesondere Müdigkeit und Atemlosigkeit. (54)

1.2.5 Gendervergleich der Lebensqualität

In der Forschung werden Genderaspekte in ihrer Bedeutung zunehmend wichtiger und sind Thema der individuellen Versorgung geworden. (55) In einer europaweiten Studie gesunder Probanden zeigten Frauen in emotionaler Funktionalität und

einigen Symptomskalen mehr Belastung als Männer und eine schlechtere LQ. Männer gaben für Schlafprobleme, Fatigue und Schmerzen eine geringere Symptomlast an als Frauen. Insgesamt waren der Gesundheitszustand und die LQ bei Männern besser. (56) In einer Studie zur Normalbevölkerung in Deutschland 2020 wurde insbesondere für jüngere Frauen eine schlechtere emotionale Funktionalität festgestellt als bei Männern. Frauen schnitten jedoch kognitiv besser ab, mit den besten Werten im höheren Alter. Die schlechtesten Werte hatten männliche Patienten im jüngeren Alter. Frauen zwischen 50-59 Jahren gaben mehr Probleme für Rollen- und physische Funktionalität an und eine höhere Symptomlast durch Schlafstörungen, Schmerzen und Dyspnoe als Männer in diesem Alter. Männer zeigten insgesamt auf den meisten Symptomskalen weniger Probleme. Zusammengefasst gaben Männer einen leicht besseren Gesundheitszustand, bessere LQ und Funktionalität an, ausgenommen im kognitiven und sozialen Bereich. (57)

Wird die LQ zwischen den Geschlechtern für Krebserkrankungen im Allgemeinen verglichen, lassen sich folgende Ergebnisse finden. An Krebs erkrankte Männer gaben im Vergleich zu Männern ohne Krebserkrankung mehr Probleme im körperlichen Bereich an, außerdem in ihrer Rollen- und sozialen Funktionalität, dem allgemeinen Wohlbefinden und anderen Symptomen wie zum Beispiel Dyspnoe. An Krebs erkrankte Frauen gaben im Vergleich zu Frauen ohne Krebserkrankung schlechtere Werte im sozialen Bereich an und größere finanzielle Probleme. Krebserkrankungen scheinen Männer und Frauen unterschiedlich zu beeinflussen. So leiden Männer mit Krebs vermehrt an den physischen Folgen im Vergleich zu gesunden Männern. An Krebs erkrankte Frauen gaben insgesamt eine schlechtere LQ an, allerdings waren die Unterschiede zu gesunden Frauen nicht so eindeutig wie die Unterschiede bei den Männern. (58) Im Vergleich zwischen den Geschlechtern waren Frauen mit einer Krebserkrankung stärker beeinträchtigt in ihrer LQ, am ausgeprägtesten in ihrer physischen, emotionalen, kognitiven und Rollenfunktionalität, sowie durch Fatigue. (38,39) Sie lebten häufiger alleine und waren unzufriedener über ihren Kontakt mit Verwandten als Männer mit Krebs. Insgesamt scheinen erkrankte Frauen anfälliger zu sein in ihrer LQ als Männer oder Frauen ohne Krebserkrankung. Sie berichteten häufiger über Einsamkeit und Angst. Eine mögliche Begründung dafür könnte der geringere soziale Rückhalt sein. (58) Eine Metaanalyse zeigte insgesamt keinen Unterschied für Schmerzen in

Krebspatienten in Bezug auf das Geschlecht. In drei von 15 Studienarmen wurden stärkere Schmerzen für Frauen festgestellt, in einem Studienarm stärkere Schmerzen für Männer. Für fortgeschrittenere Krebserkrankungen gab es keine Unterschiede und auch keinen Anhalt dafür, dass Frauen schmerzempfindlicher sind. (59) Auch Thomé et al. konnten keinen Unterschied für das Symptom Schmerz feststellen. (58) Zu diesem Ergebnis kam auch eine Studie mit 232 Krebspatienten. Es konnte in dieser jedoch gezeigt werden, dass Konzentrationsstörungen, Nervosität, Traurigkeit und sich Sorgen machen häufiger von Frauen angegeben wurde. Außerdem berichteten Frauen häufiger über ein schlechteres Körperbild und empfanden dies als stressiger im Vergleich zu Männern. Beide Geschlechter gaben sexuelles Desinteresse und reduzierte sexuelle Aktivität als eines der schwerwiegendsten Probleme an. Die größten Probleme diesbezüglich gaben ältere und verheiratete Patienten an sowie solche, die zusätzlich einen allgemeinen Verlust von körperlicher Funktionalität angaben. (60)

1.2.6 Gendervergleich von Lungenkrebspatienten

Es gibt wenige Studien, die konkret den Geschlechterunterschied in der LQ von Lungenkrebspatienten untersuchen, dennoch lassen sich gewisse Unterschiede herausarbeiten. Früher war Lungenkrebs überwiegend eine Erkrankung des männlichen Geschlechts. Inzwischen gleichen sich die Inzidenzen zwischen den Geschlechtern immer weiter an. Die Inzidenz bei Frauen mit geringerem Einkommen ist steigend, bei Frauen mit hohem Einkommen dagegen sinkend. Zeitgleich sinkt die Lungenkrebsinzidenz bei Männern weiter. Insgesamt sind die Lebensjahre ohne Lungenkrebs steigend für beide Geschlechter. Der Anteil an von Lungenkrebs betroffenen Lebensjahren bei Frauen kommt größtenteils durch den Anteil von geringverdienenden Frauen zustande. (61)

In einer Studie von Chow et al. wurden 298 Patienten mit Krebs zu ihrer LQ vor dem Beginn der Therapie sowie im Verlauf befragt. Die häufigsten Tumorentitäten waren Lungen-, Prostata- und Brustkrebs. Zum Zeitpunkt der Diagnose konnten keine wesentlichen Unterschiede festgestellt werden, außer dass Frauen mehr Übelkeit und Erbrechen angaben. Im weiteren Verlauf gaben Frauen nach Radiotherapie mehr schmerzhaft Stellen an, ansonsten wurde kein Unterschied gefunden. In der Gruppe mit starken Schmerzen zeigten Frauen mehr Übelkeit und Erbrechen. In der Intensität der Schmerzen konnten keine Unterschiede festgestellt werden. In den

psychosozialen Aspekten verschlechterte oder verbesserte sich ein größerer Anteil der Männer, während die Frauen im Vergleich eher konstant blieben. Emotional zeigten mehr Frauen eine Verbesserung. Insgesamt ergaben sich ähnliche symptomatische und funktionelle Ergebnisse zu Beginn. Im weiteren Verlauf unterschieden sich beide Gruppen im psychosozialen Bereich. (62)

Auch bei der isolierten Betrachtung von Lungenkrebspatienten in Bezug auf das Symptom Schmerz wurden keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen gefunden. (63,64)

Einzelne Symptome können bei Frauen schwerwiegender sein. Das gilt für Appetitlosigkeit (42), häufigere Panikattacken (65) und Beeinträchtigung der emotionalen Funktionalität. (45)

In einer Studie von Larsson et al. war eine generell schlechtere LQ mit dem weiblichen Geschlecht und einem schlechteren PS assoziiert, außerdem mit jüngerem Alter und einer fortgeschrittenen Erkrankung. (42) Auch Hopwood et al. fanden heraus, dass mehr Frauen unter Depressionen und Angstzuständen litten als Männer, insgesamt 41% der Frauen und 29% der Männer. Von den NSCLC Patienten waren 31% der Frauen und 19% der Männer betroffen. Für die SCLC Patienten waren die Werte nicht signifikant unterschiedlich. (54)

Danson et al. zeigten eine bessere soziale Funktionalität für Frauen. (41)

In einer Studie speziell zu Geschlechterunterschieden in der LQ von Koch et al. wurde gefunden, dass Männern vermehrt über Husten, Frauen hingegen vermehrt über Durchfall berichteten. Es wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede festgestellt. Eine mögliche Begründung für diese Unterschiede könnte sein, dass Frauen häufiger mit zielgerichteter Therapie behandelt werden und deswegen vermehrt an Diarrhoe leiden. Das vermehrte Husten bei Männern könnte darauf zurückzuführen sein, dass Männer ein anderes Rauchverhalten zeigen und sich mit mehr py präsentieren. (66) Auch in einer weiteren Studie wurde nachgewiesen, dass Männer und Raucher unter stärkerem Husten leiden. (41) Konträr dazu zeigte eine Studie zu chronischem Husten, dass Frauen eine höhere Frequenz und Empfindlichkeit gegenüber Hustenreizen hatten, darunter jedoch keine geringere LQ angaben als Männer. (67)

In anderen Studien wurden keine geschlechterspezifischen Unterschiede in der LQ festgestellt, so etwa in der Studie von Pokorski et al. (68), und in der Studie von Giulietti et al.. (69)

Die insgesamt häufigsten Symptome entsprechen den oben bereits beschriebenen. Für Frauen sind die häufigsten Symptome Appetitverlust, Obstipation und Schlafprobleme. Männer leiden ebenfalls am häufigsten unter Schlafproblemen, außerdem Übelkeit und Husten. Auf ein beschriebenes, oft auftretendes Symptomcluster von Schmerzen, Fatigue und Schlafstörungen hatte das Geschlecht keinen Einfluss, ebenso wenig das Alter, das Tumorstadium oder die Anzahl der Komorbiditäten. (64)

1.2.7 EORTC QLQ-C30

Bei dem QLQ-C30 handelt es sich um einen Fragebogen zur allgemeinen Erfassung der LQ von Patienten mit Krebserkrankung, der inzwischen in der dritten Generation vorliegt. Für diese Studie wurde die deutsche Fassung Version 3 verwendet, bestehend aus 30 Fragen, welche sich in folgende Kategorien einteilen lassen: 5 funktionelle Skalen (physische, Rollen-, emotionale, kognitive und soziale Funktionalität), 3 Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit/ Erbrechen, Schmerzen), eine Skala zum globalen Gesundheitszustand und zur Lebensqualität, sowie 6 Einzelskalen (Dyspnoe, Schlafstörungen, Appetitverlust, Verstopfung, Durchfall, finanzielle Schwierigkeiten). Die Skala bietet vier Antwortmöglichkeiten von „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ bis „sehr“. Zusätzlich können für globalen Gesundheitszustand und für Lebensqualität die Patienten auf einer numerischen Skala zwischen 1-7 auswählen, wobei 1 als „sehr schlecht“ und 7 als „sehr gut“ gewertet wird. Aus diesen zwei Skalen setzt sich der „Global Health Score“ zusammen. Zudem wird ein Summenscore aus allen funktionellen Skalen gebildet. (70)

1.2.8 EORTC QLQ-LC29

Der kürzlich aktualisierte QLQ-LC29 ist das spezifische Modul zur Erfassung der LQ von Lungenkrebspatienten und wird ergänzend zum QLQ-C30 eingesetzt. Insgesamt gibt es 29 Fragen, wovon sich 24 allgemein an Lungenkrebspatienten und 5 spezifisch an operierte Patienten wenden. Die Fragen lassen sich weiter einteilen in die zusammengefassten Skalen (Husten, Kurzatmigkeit, Nebenwirkungen, existentielle Ängste, operationsassoziierte Symptome) und die Einzelskalen. Die Patienten können auch hier auf einer Skala von 1-4 bewerten. Zudem gibt es am Ende des Fragebogens die Möglichkeit, Probleme zu notieren, welche nicht

abgefragt wurden. (71)

Für die Original-Fragebögen siehe Abbildung 44/45 (QLQ-C30) und Abbildung 46/47 (QLQ-LC29) im Anhang.

1.3 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es mittels des Einsatzes der EORTC QLQ-C30 (Core Quality of Life Questionnaire) und QLQ-LC29 (Lung Cancer Quality of Life Questionnaire) Fragebögen zu untersuchen, ob Lungenkrebspatienten in Stadium IV nach UICC geschlechterspezifische Unterschiede in ihrer Lebensqualität zeigen.

2. Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive Querschnittsstudie zur Analyse des neu etablierten QLQ-LC29. Die Patientenrekrutierung erfolgte sowohl im ambulanten als auch im stationären Rahmen am Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II und dem Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Klinik für Onkologie und Hämatologie. Die Datenerhebung erfolgte von Oktober 2019 bis Februar 2021. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt (Vorlagennummer 19-1418-101). Außerdem wurde die Studie am Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) angemeldet, DRKS-ID: DRKS00023355.

2.2 Stichprobenbeschreibung

Es wurden ausschließlich volljährige Patienten mit histologisch gesichertem Lungenkarzinom, die sich in der Erstlinientherapie der Erkrankung befanden und eine schriftliche Einverständniserklärung unterschrieben hatten, eingeschlossen. Nachfolgende Tabelle zeigt detailliert die Ein- und Ausschlusskriterien der Patienten.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
---------------------	---------------------

Mindestens 18 Jahre alt	Unzureichende Deutschkenntnisse zum Verständnis des Fragebogens und der Aufklärung
Patienten unter Erstlinientherapie	Fehlende Einwilligung
Histologisch gesicherte Lungenkrebserkrankung (NSCLC/SCLC)	Anderweitige Krebserkrankung

2.3 Datenerhebung

Mittels des klinikinternen SAP-Programms (Systemanalyse Programmentwicklung) zur Verarbeitung von Patientendaten wurden geeignete Patienten identifiziert. Diese wurden daraufhin angesprochen, mündlich und schriftlich aufgeklärt, sowie über den Datenschutz belehrt. Jeder Patient bekam die Einverständniserklärung und eine Patienteninformation ausgehändigt. Willigte der Patient schriftlich in die Studie ein, wurden die EORTC QLQ-C30 und QLQ-LC29 Fragebögen ausgehändigt, die dann selbstständig ausgefüllt werden mussten. Weitere relevante Informationen, unter anderem das Tumorstadium und das Alter des Patienten, wurden aus den jeweiligen Arztbriefen im SAP entnommen. Die gewonnenen Daten wurden anonymisiert in der Datenbank Redcap gespeichert. Anschließend wurden die Daten mit IBM (International Business Machines Corporation) SPSS (Statistical Package für Social Sciences Statistics) in der 26.0 Software Version und mit Hilfe einer Statistikerin ausgewertet.

2.4 Zusätzlich erhobene Daten

Zusätzlich zu den Fragebögen wurden folgende Patienteninformationen aus den jeweiligen Arztbriefen oder durch Nachfragen erhoben:

- Geschlecht (m/w)
- Alter
- Familienstand (ledig/ verheiratet oder Lebensgefährte/ verwitwet/ geschieden/ keine Angaben)
- Bildungsabschluss (Hochschulabschluss/ anderer Schulabschluss)
- Raucherstatus (Nicht-Raucher/ Raucher unter 30py/ Raucher 30py und mehr)

- Karnofsky Performance Status
- Histologie (SCLC, NSCLC Plattenepithelkarzinom, NSCLC Adenokarzinom, NSCLC großzelliges Karzinom, NSCLC neuroendokriner Tumor, NSCLC nicht genauer bestimmt)
- UICC-Stadium
- Behandlung (Chemotherapie in kurativer Intention/ Chemotherapie in palliativer Intention/ Immuntherapie/ Operation mit neo- oder adjuvanter Chemotherapie/ Radiatio/ Radiochemotherapie/ Immunchemotherapie/ Tyrosinkinase-Inhibitoren/ Operation)
- Klinikaufenthalt (ambulant/ stationär)
- Komorbiditäten (kardiovaskulär/ pneumologisch/ andere/ keine)

2.5 Messinstrumente

Im Rahmen der Studie wurden zur Befragung der Patienten zwei von der EORTC entwickelten Fragebögen verwendet, der QLQ-C30 und das lungenkrebspezifische Modul, der QLQ-LC29.

2.6 Definition: Klinisch relevanter Unterschied (MCID)

Jaeschke et al. definierten einen klinisch relevanten Unterschied (minimal clinically important difference= MCID): "The minimal clinically important difference can be defined as the smallest difference in score in the domain of interest which patients perceive as beneficial and which would mandate, in the absence of troublesome side effects and excessive cost, a change in the patient's management." (72) Der MCID beschreibt somit die Veränderung des Mittelwertes, ab welchem der Patient klinisch eine Verbesserung oder Verschlechterung feststellt, auch wenn diese statistisch nicht signifikant ist. (72) Osoba et al. definierten für den QLQ-C30, dass 5-10 Punkte ein geringer Unterschied, 10-20 Punkte ein mittlerer und über 20 Punkte ein großer Unterschied bedeuten. (73) Für den QLQ-LC29 gibt es bisher noch keine vergleichbaren Arbeiten.

Für die Auswertung der Ergebnisse dieser Studie wird sich an den Werten von Osoba et al. orientiert.

MCIDs sind ein wichtiger Anhaltspunkt klinischer Studien, da ein statistisch signifikanter Wert nicht immer auch eine merkbare Verbesserung oder Verschlechterung für den Patienten darstellt. Wird ein signifikanter Unterschied

gefunden, muss das nicht bedeuten, dass auch ein MCID vorliegt. Genauso kann bei einem nicht signifikanten Ergebnis trotzdem ein MCID vorliegen. (74) Es ist daher sinnvoll, MCIDs zu untersuchen. Es gibt verschiedene Herangehensweisen, die Werte, ab welchen es sich um einen MCID handelt, zu ermitteln. Die hier als Referenz ausgewählten Werte von Osoba et al. wurden mittels Fragebögen erhoben, welche untersuchten, ob sich die LQ der Patienten verschlechtert, verbessert oder nicht verändert hat. Anhand davon wurde ein Punktesystem erstellt, mit welchem sich ein kleiner, mittlerer und großer MCID feststellen lässt. Die Richtwerte wurden in vielen anderen Studien bereits verwendet, jedoch gibt es weitere Arbeiten, welche andere Werte ermittelt haben. Grundlegend kann zwischen ankerbasierten („anchor-based“) und verteilungsbasierten („distribution-based“) Methoden unterschieden werden. Abhängig von der gewählten Methode, Population, Erkrankung und den Bedingungen ergeben sich unterschiedliche Werte. (75) Als Beispiel wurde in der Studie von Maringwa et al. der PS und Gewichtsverlust als Anker verwendet. Es ergaben sich damit für die einzelnen Skalen Werte, welche sich teilweise deutlich von den Werten von Osoba et al. unterscheiden und zudem darauf eingehen, ob es sich um eine Verschlechterung oder eine Verbesserung der LQ handelt. (76)

2.7 Statistische Auswertung

Mittels SPSS wurde eine ANCOVA (Kovarianzanalyse) erstellt, bei welcher die LQ als abhängige Variable und das Alter als Kovariable gewählt wurden. Adjustiert wurde zudem für das Geschlecht, Komorbiditäten, Histologie und KPS. Alle Patientendaten wurden mithilfe der deskriptiven Statistik dargestellt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p=0,05$ festgelegt.

Ein hoher Wert entspricht bei den Funktionsskalen einer hohen LQ, während ein hoher Wert bei den Symptomskalen einer schlechten LQ entspricht.

Zur Ermittlung der Werte muss zunächst ein sogenannter „Raw Score“ berechnet werden, indem die Punkte der Antworten summiert und durch die Anzahl der Antwortmöglichkeiten geteilt wird. Es wird zudem die Range benötigt, welche sich ergibt, in dem die mindestens zu vergebene Punktzahl von der maximal zu vergebenen Punktzahl subtrahiert wird. Durch lineare Transformation entsteht ein Score zwischen 0-100. (77)

Abbildung 3: Formel zur Berechnung der Scores (77)

Functional scales:	$S = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{range} \right\} \times 100$
Symptom scales / items:	$S = \{(RS - 1)/range\} \times 100$
Global health status / QoL:	$S = \{(RS - 1)/range\} \times 100$

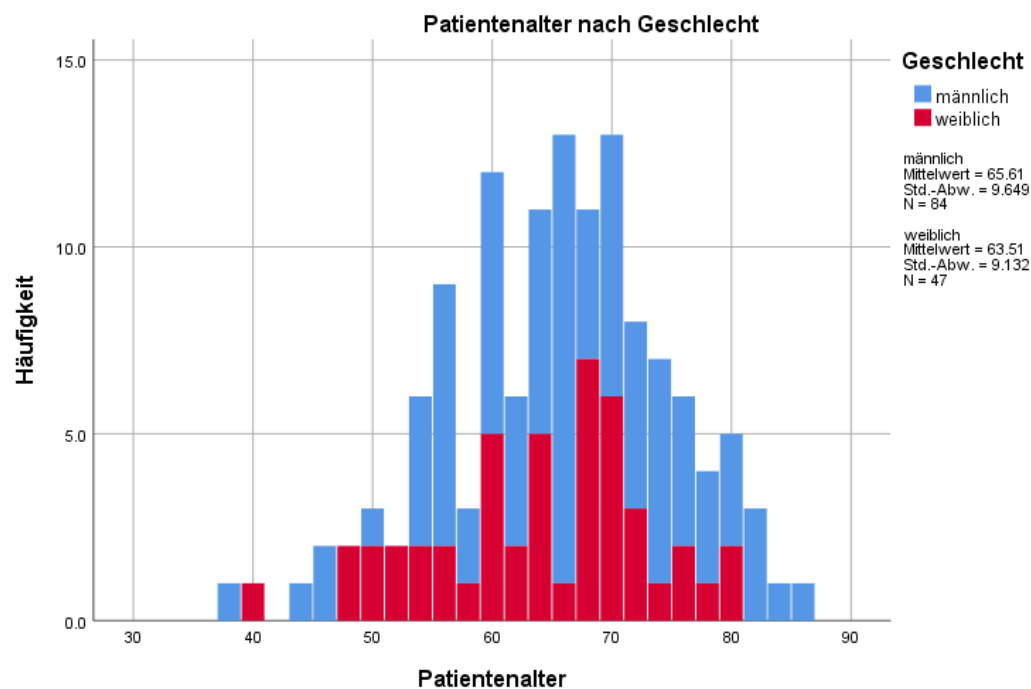
S= Score; RS= Raw Score; QoL= Quality of Life

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 300 Patienten befragt. Davon lehnten 77 eine Teilnahme ab, gaben keine unterschriebene Einverständniserklärung zurück oder verfügten über keine ausreichenden Deutschkenntnisse. 223 Patienten füllten beide Fragebögen aus, davon wurden 22 nachträglich aufgrund der Ausschlusskriterien aussortiert. Somit wurden insgesamt 201 Patienten ausgewertet. Von den 201 rekrutierten Patienten hatten 131 Patienten ein metastasiertes Tumorstadium (UICC Stadium IV) und waren somit relevant für die zu untersuchende Fragestellung. Davon waren 47 Patienten weiblich (35%) und 84 männlich (65%). Diese Verteilung entspricht annähernd der Inzidenz in Deutschland mit circa 21.500 Neuerkrankungen bei Frauen (38%) und circa 35.500 Neuerkrankungen bei Männern (62%) (3). Das Durchschnittsalter betrug 64,75 Jahre. Der jüngste Patient war 38 Jahre, der älteste Patient war 86 Jahre. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 65,61, der jüngste Patient war 38, der älteste 86. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten betrug 63,51 Jahre, die jüngste Patientin war 39, die älteste 80 Jahre alt.

Abbildung 4: Patientenalter



Std.-Abw.=Standardabweichung; N=Anzahl Patienten

Tabelle 2: Patientenkollektiv (n=131)

	Weiblich n (%)	Männlich n (%)	Fehlende Fälle n (%)	Gesamt n (%)
Histologie			0 (0%)	
SCLC	7 (5,3%)	25 (19,1%)		32 (24,4%)
NSCLC	40 (30,5%)	59 (45,1%)		99 (75,6%)
Komorbiditäten			0 (0%)	
Keine Komorbiditäten	10 (7,6%)	9 (6,9%)		19 (14,5%)
Eine oder mehr Komorbiditäten	37 (28,2%)	75 (57,3%)		112 (85,5%)
Klinikaufenthalt			0 (0%)	
Ambulant	29 (22,1%)	32 (24,4%)		61 (46,6%)
Stationär	52 (39,7%)	18 (13,7%)		70 (53,4%)
Raucherstatus			4 (3,1%)	
Nicht-Raucher	9 (7,1%)	6 (4,7%)		15 (11,8%)
Unter 30 py	12 (9,4%)	19 (15,0%)		31 (24,4%)
Über 30 py	25 (19,7%)	56 (44,1%)		81 (63,8%)

Karnofsky Performance Status			2 (1,5%)	
100	3 (2,3%)	0 (0%)		3 (2,3%)
90	11 (8,5%%)	18 (14,0%)		29 (22,5%)
80	14 (10,9%)	17 (13,2%)		31 (24,0%)
70	8 (6,2%)	25 (19,4%)		33 (25,6%)
60	6 (4,7%)	13 (10,1%)		19 (14,7%)
50	5 (3,9%)	3 (2,3%)		8 (6,2%)
40	0 (0%)	5 (3,9%)		5 (3,9%)
30	0 (0%)	1 (0,8%)		1 (0,8%)
20	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)
10	0 (0%)	0 (0%)		0 (0%)
Bildungsabschluss			0 (0%)	
Hochschulabschluss	7 (5,3%)	15 (11,5%)		22 (16,8%)
Mittlerer Bildungsabschluss	1 (0,8%)	0 (0%)		1 (0,8%)
Anderer Schulabschluss	39 (29,8%)	69 (52,7%)		108 (82,4%)
Therapieformen			3 (2,3%)	
Chemotherapie (in palliativ Intention)	5 (3,9%)	13 (10,2%)		18 (14,1%)
Immuntherapie	4 (3,1%)	7 (5,5%)		11 (8,6%)
OP mit neo-/adjuvanter Chemotherapie	1 (0,8%)	3 (2,3%)		4 (3,1%)
Bestrahlung	0 (0%)	3 (2,3%)		3 (2,3%)
Radiochemotherapie	6 (4,7%)	2 (1,6%)		8 (6,3%)
Immunchemotherapie	22 (17,2%)	50 (39,1%)		72 (56,3%)
Tyrosinkinsainhibitoren	8 (6,3%)	3 (2,3%)		11 (8,6%)
Operation	1 (0,8%)	0 (0%)		1 (0,8%)

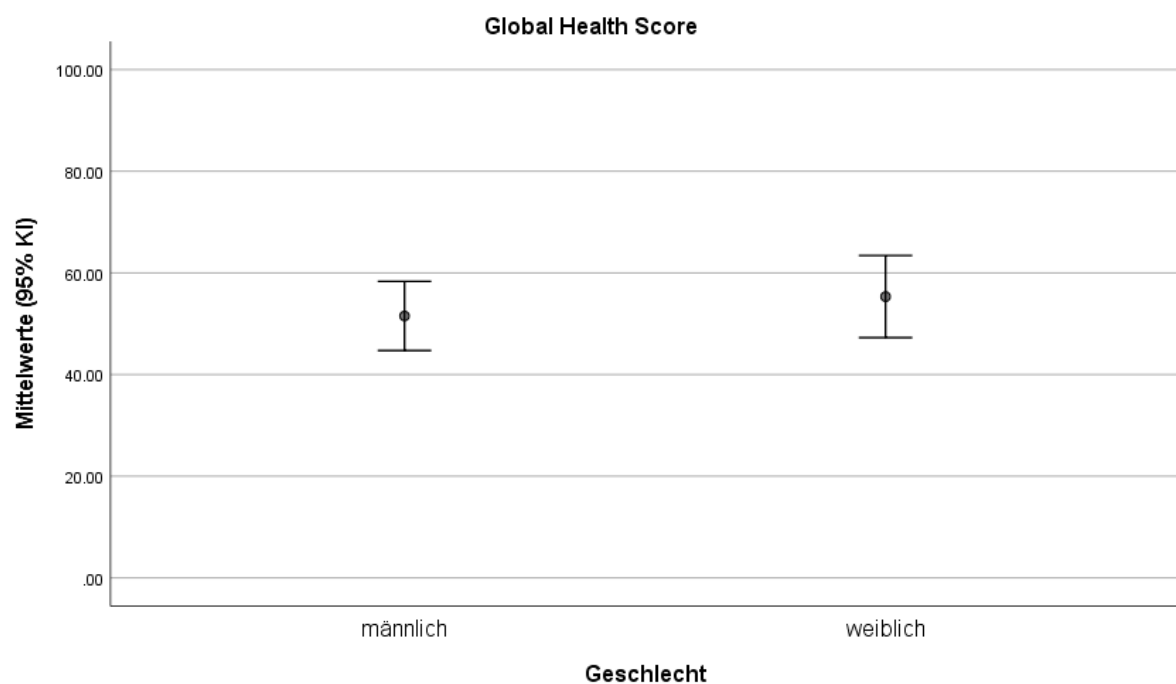
n= Anzahl Patienten; py= pack years

3.2 Ergebnisse einzelner Variablen

Zur Bewertung der einzelnen Variablen und dem Vergleich zwischen weiblichen und männlichen Patienten wurde jeweils der geschätzte Mittelwert verwendet und die Differenz gebildet.

Für den Global Health Score ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 55,338. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 51,520. Die Differenz beträgt 3,818 und ist somit nicht signifikant ($p=0,371$) und nicht klinisch relevant.

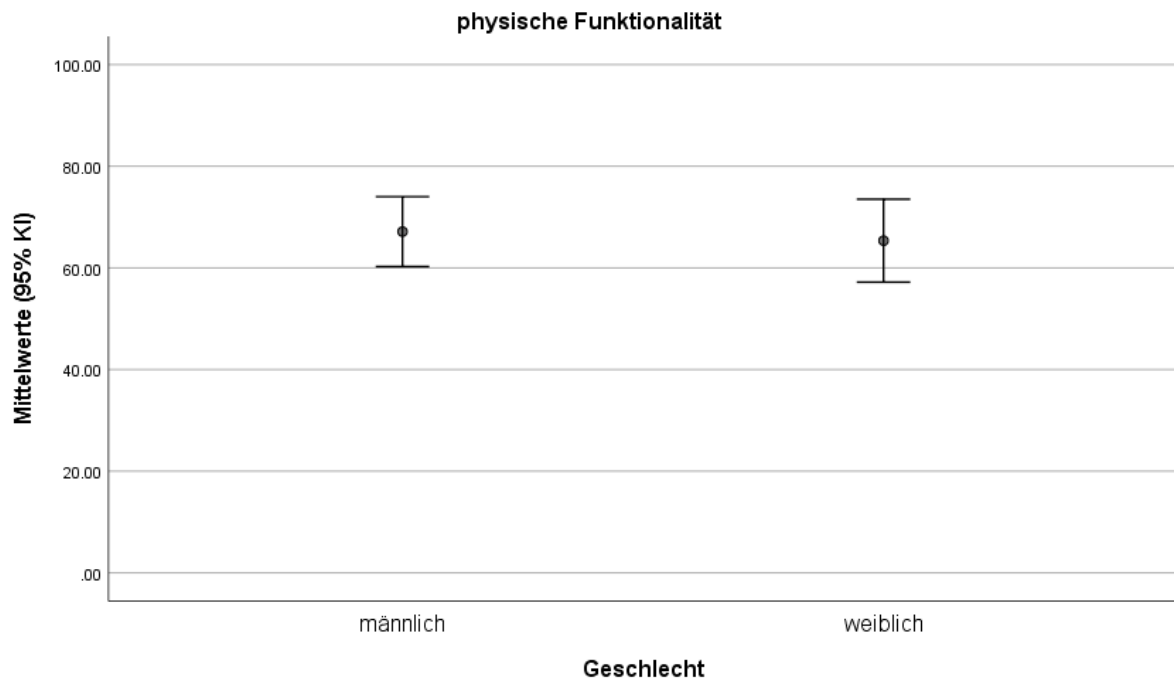
Abbildung 5: Global Health Score



KI=Konfidenzintervall

Für die physische Funktionalität ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 65,356. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 67,138. Die Differenz beträgt 1,782 und ist nicht signifikant ($p=0,679$) und nicht klinisch relevant.

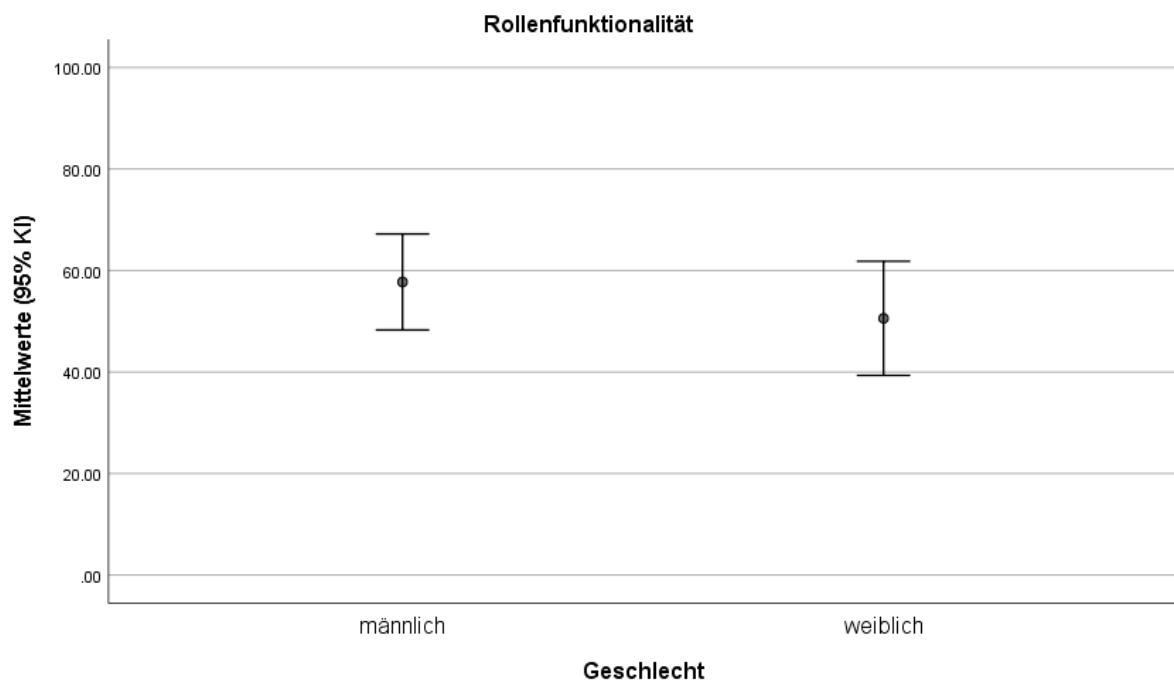
Abbildung 6: physische Funktionalität



KI=Konfidenzintervall

Für die Rollenfunktionalität ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 50,573. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 57,734. Die Differenz beträgt 7,162 und ist nicht signifikant ($p=0,229$). Bei Rollenfunktionalität konnte zwischen den Männern und Frauen ein MCID festgestellt werden, demnach angenommen werden kann, dass Frauen eine schlechtere Rollenfunktionalität erleben als Männer.

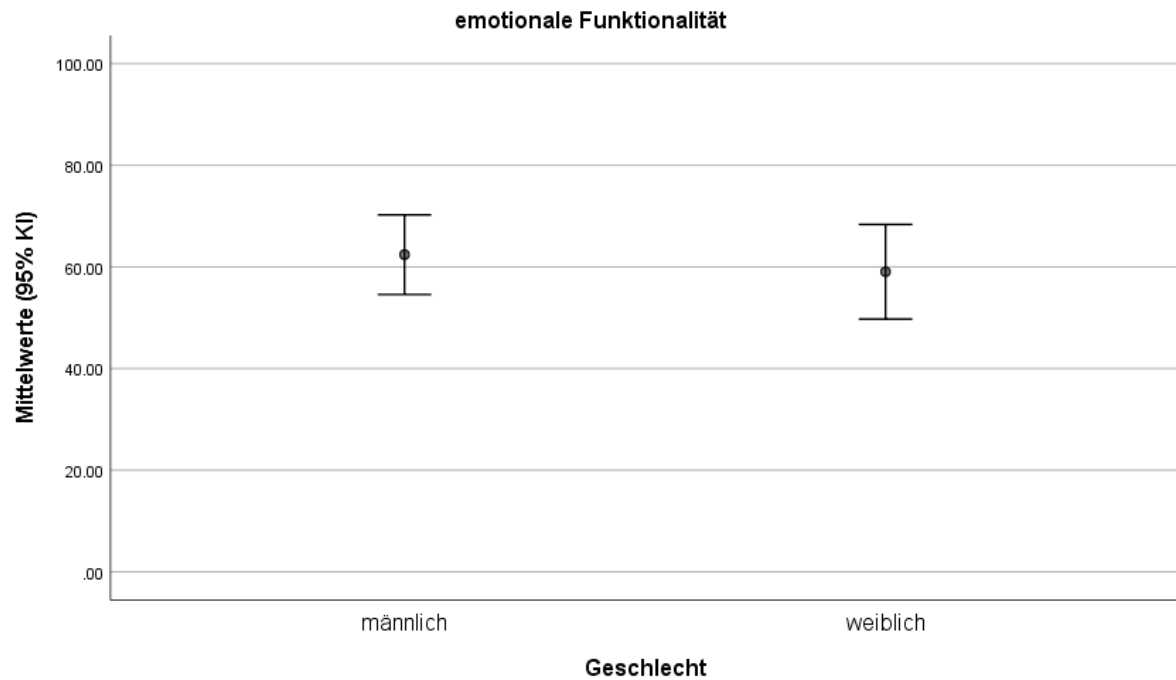
Abbildung 7: Rollenfunktionalität



KI= Konfidenzintervall

Für emotionale Funktionalität ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 59,051. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 62,402. Die Differenz beträgt 3,351 und ist nicht signifikant (0,495) und nicht klinisch relevant.

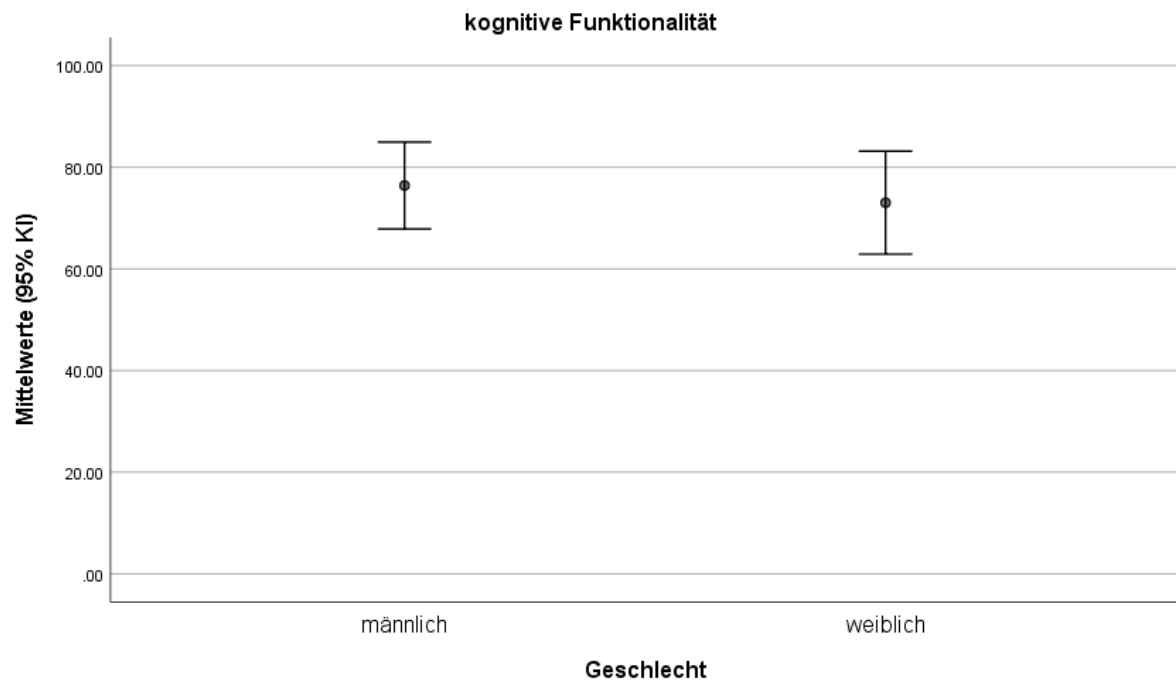
Abbildung 8: emotionale Funktionalität



KI=Konfidenzintervall

Für kognitive Funktionalität ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 73,029. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 76,398. Die Differenz beträgt 3,369 und ist nicht signifikant ($p=0,529$) und nicht klinisch relevant.

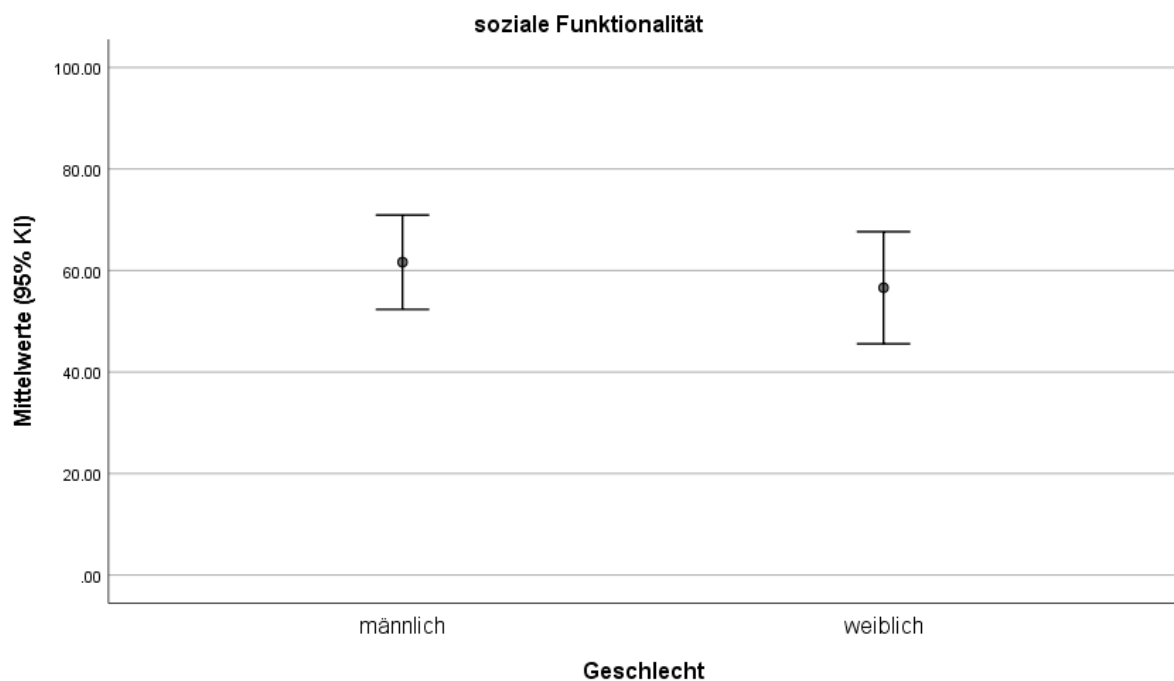
Abbildung 9: kognitive Funktionalität



KI=Konfidenzintervall

Für soziale Funktionalität ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 56,604. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 61,637. Die Differenz beträgt 5,033 und ist nicht signifikant ($p=0,288$). Bei der sozialen Funktionalität konnte zwischen den Männern und Frauen ein MCID festgestellt werden. Dies könnte bedeuten, dass Frauen eine schlechtere soziale Funktionalität erleben als Männer.

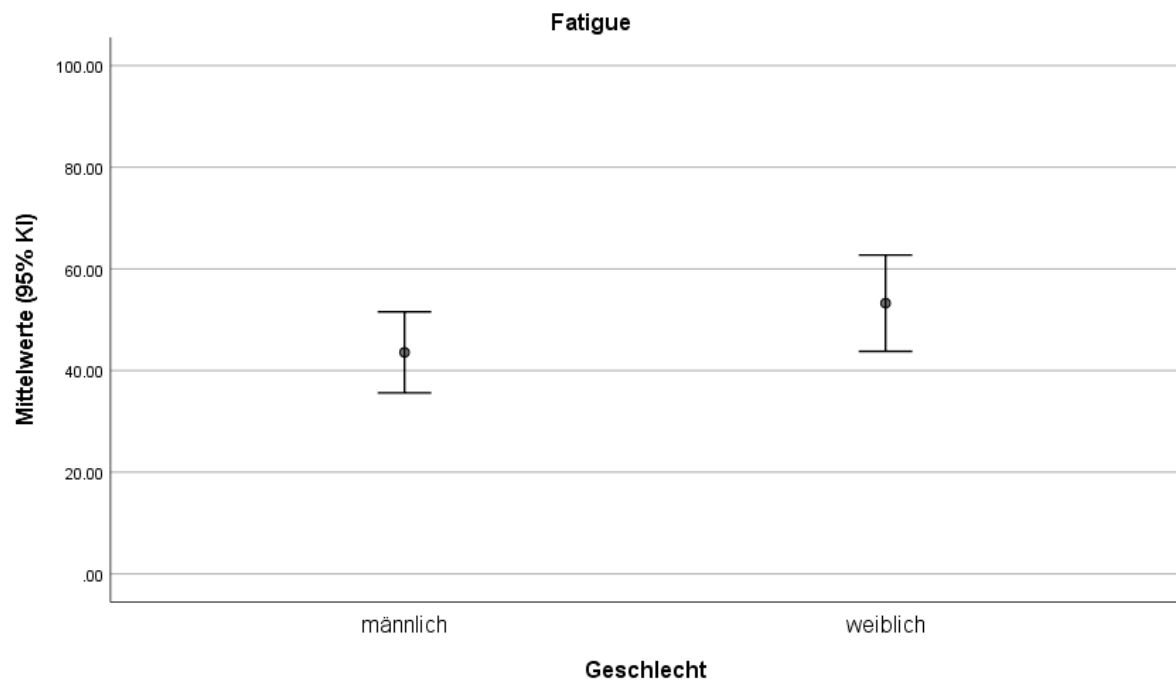
Abbildung 10: soziale Funktionalität



KI=Konfidenzintervall

Für Fatigue ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 53,250. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 43,581. Die Differenz beträgt 9,669 und ist nicht signifikant ($p=0,055$). Bei Fatigue konnte zwischen den Männern und Frauen ein MCID beobachtet werden. Die könnte bedeuten, dass Frauen mehr unter Fatigue leiden als Männer.

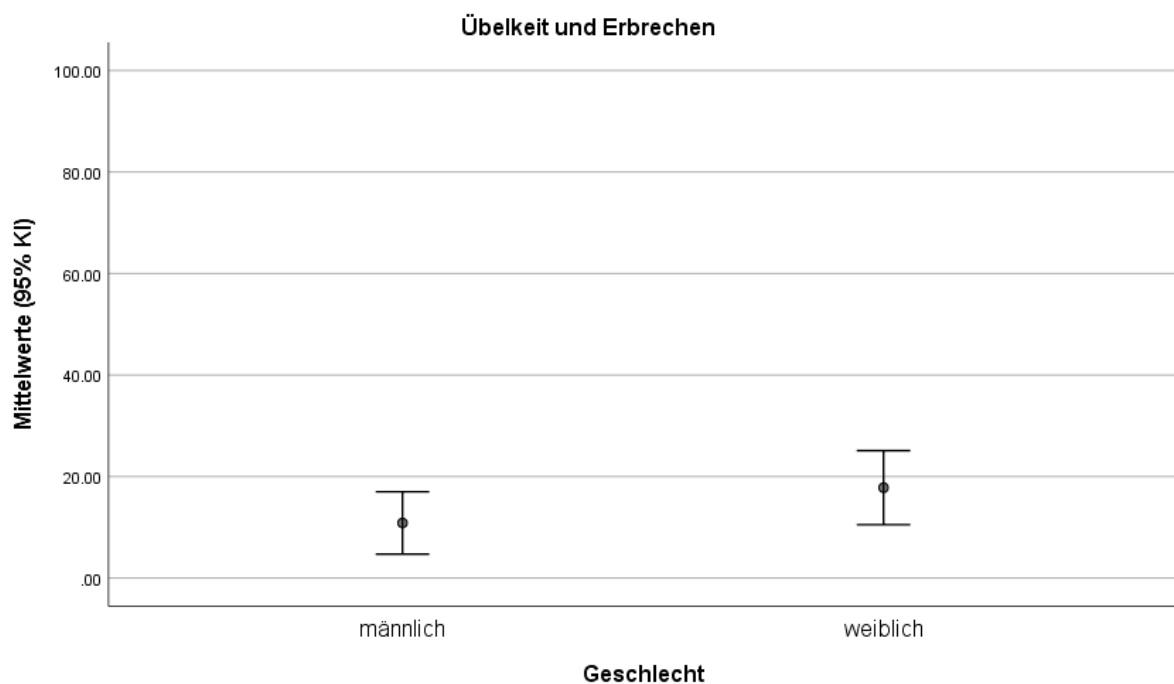
Abbildung 11: Fatigue



KI=Konfidenzintervall

Für Übelkeit und Erbrechen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 17,801. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 10,854. Die Differenz beträgt 6,947 und ist nicht signifikant ($p=0,073$). Bei Übelkeit und Erbrechen konnte zwischen den Männern und Frauen ein MCID beobachtet werden, demnach kann angenommen werden, dass Frauen mehr unter Übelkeit und Erbrechen leiden als Männer.

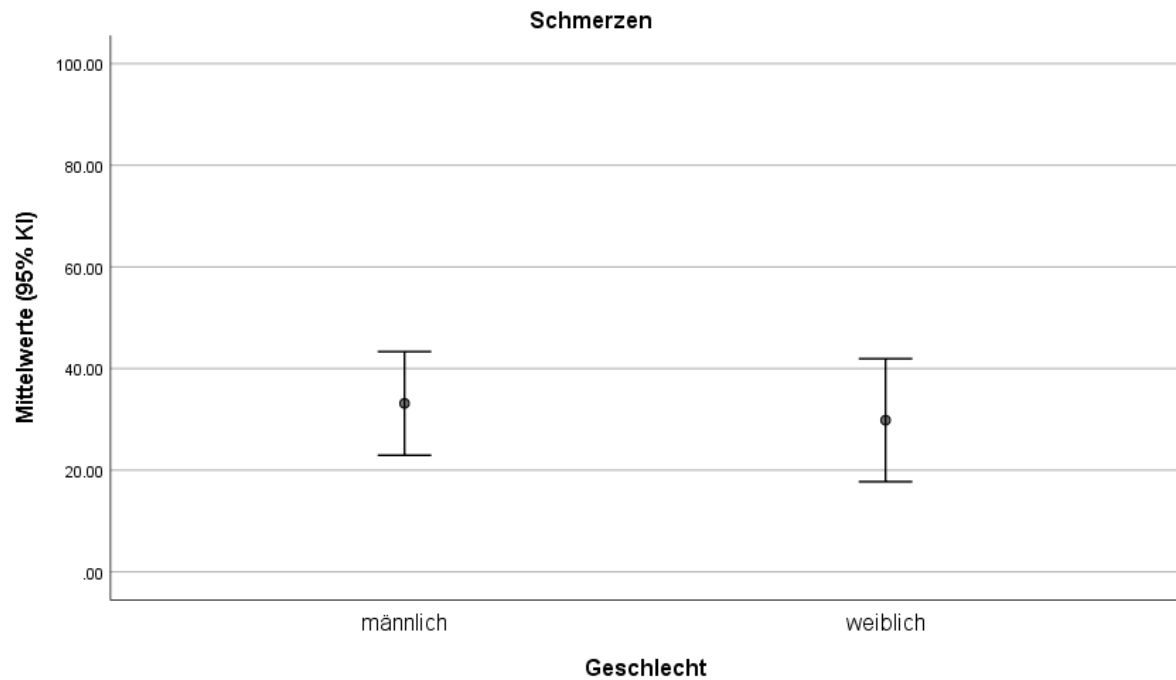
Abbildung 12: Übelkeit und Erbrechen



KI=Konfidenzintervall

Für Schmerzen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 29,837. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 33,138. Die Differenz beträgt 3,301 und ist nicht signifikant ($p=0,605$) und nicht klinisch relevant.

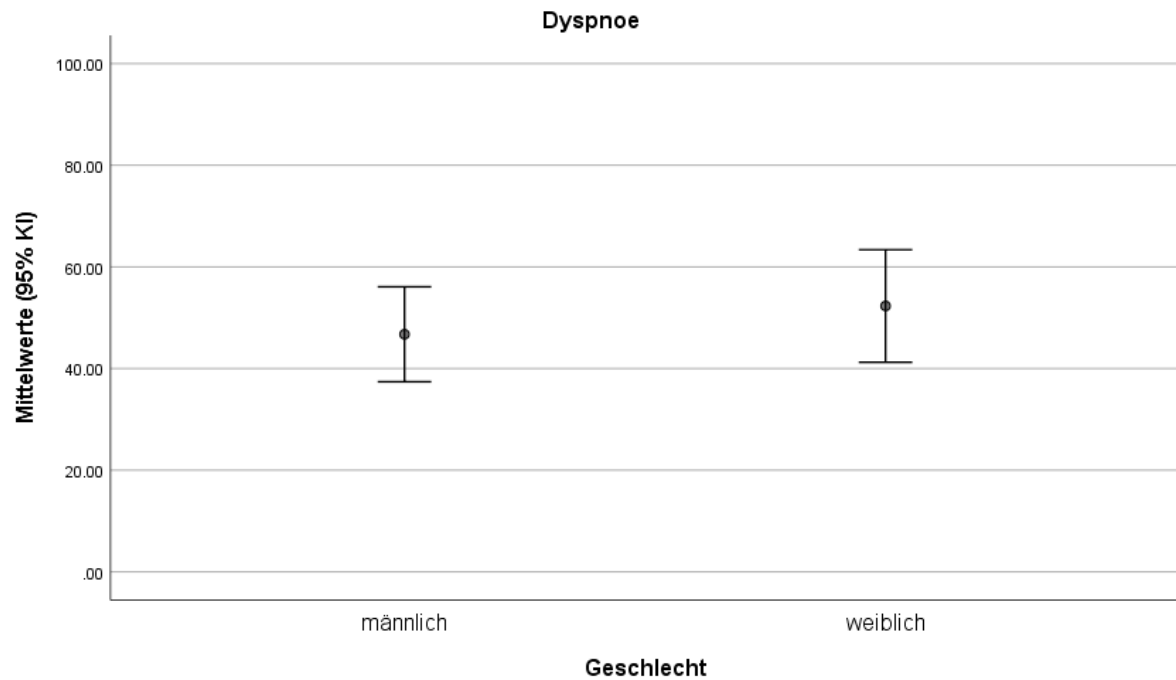
Abbildung 13: Schmerzen



KI=Konfidenzintervall

Für Dyspnoe ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 52,306. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 46,741. Die Differenz beträgt 5,5665 und ist nicht signifikant ($p=0,342$). Bei Dyspnoe konnte zwischen den Männern und Frauen ein MCID beobachtet werden, so dass die Daten darauf hindeuten, dass Frauen mehr unter Dyspnoe leiden als Männer.

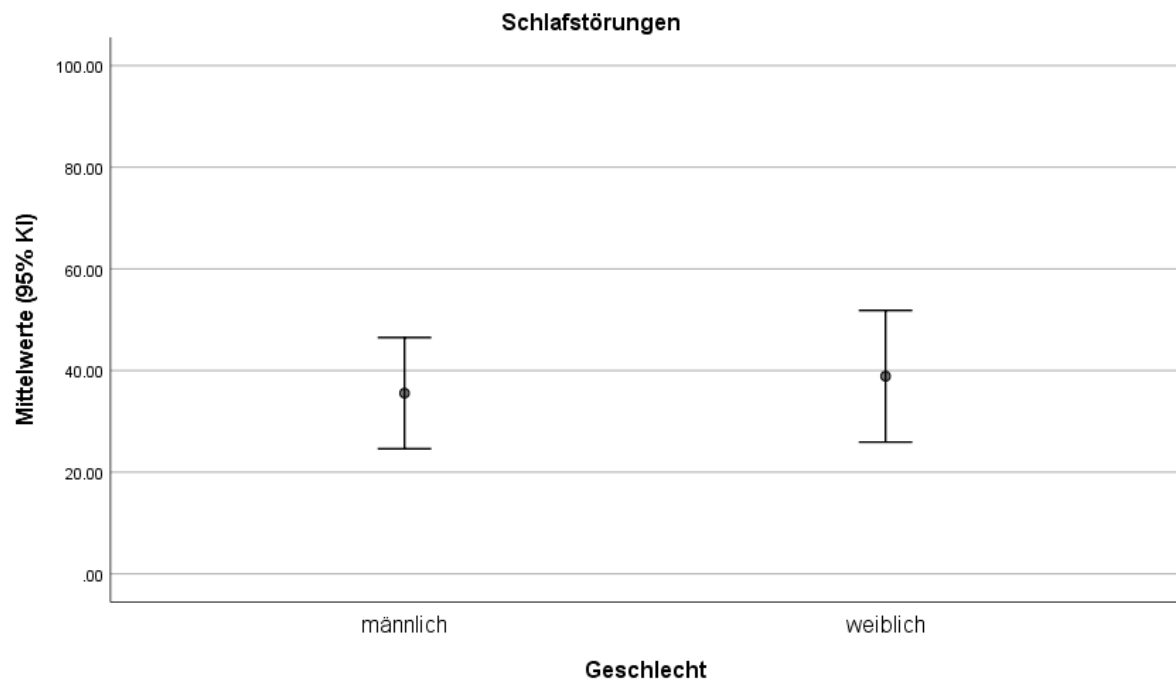
Abbildung 14: Dyspnoe



KI=Konfidenzintervall

Für Schlafstörungen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 38,880. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 35,546. Die Differenz beträgt 3,334 und ist nicht signifikant ($p=0,627$) und nicht klinisch relevant.

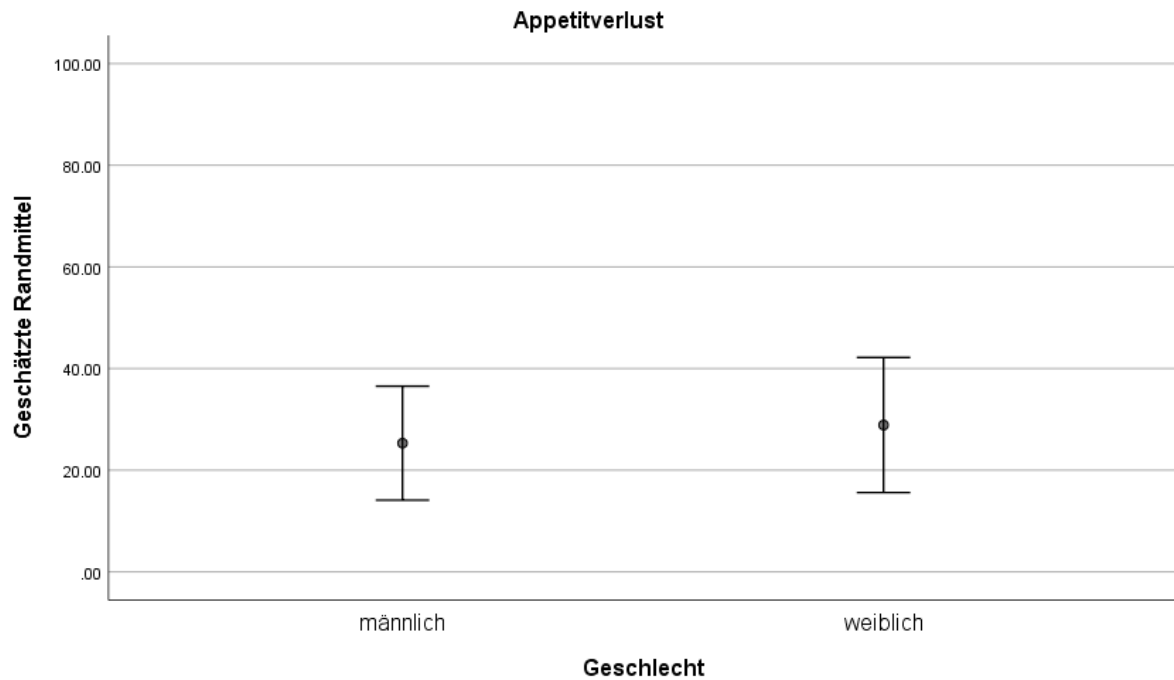
Abbildung 15: Schlafstörungen



KI=Konfidenzintervall

Für Appetitverlust ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 28,883. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 25,315. Die Differenz beträgt 3,568 und ist nicht signifikant ($p=0,611$) und nicht klinisch relevant.

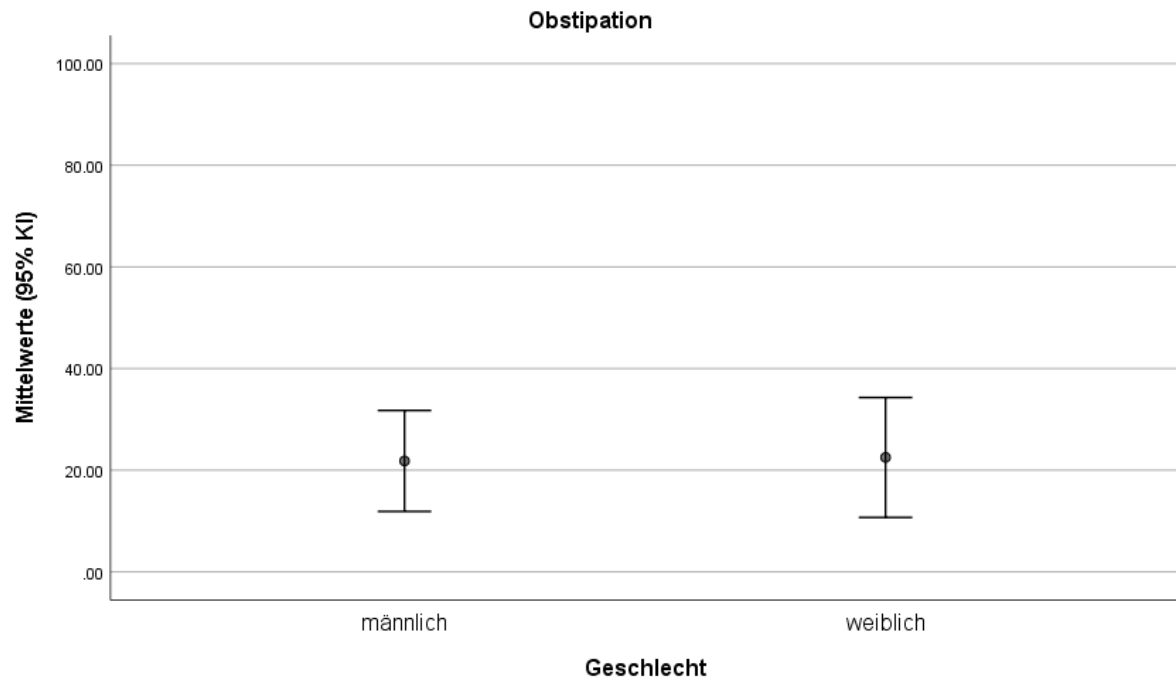
Abbildung 16: Appetitverlust



KI=Konfidenzintervall

Für Obstipation ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 22,508. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 22,816. Die Differenz beträgt 0,692 und ist nicht signifikant ($p=0,911$) und nicht klinisch relevant.

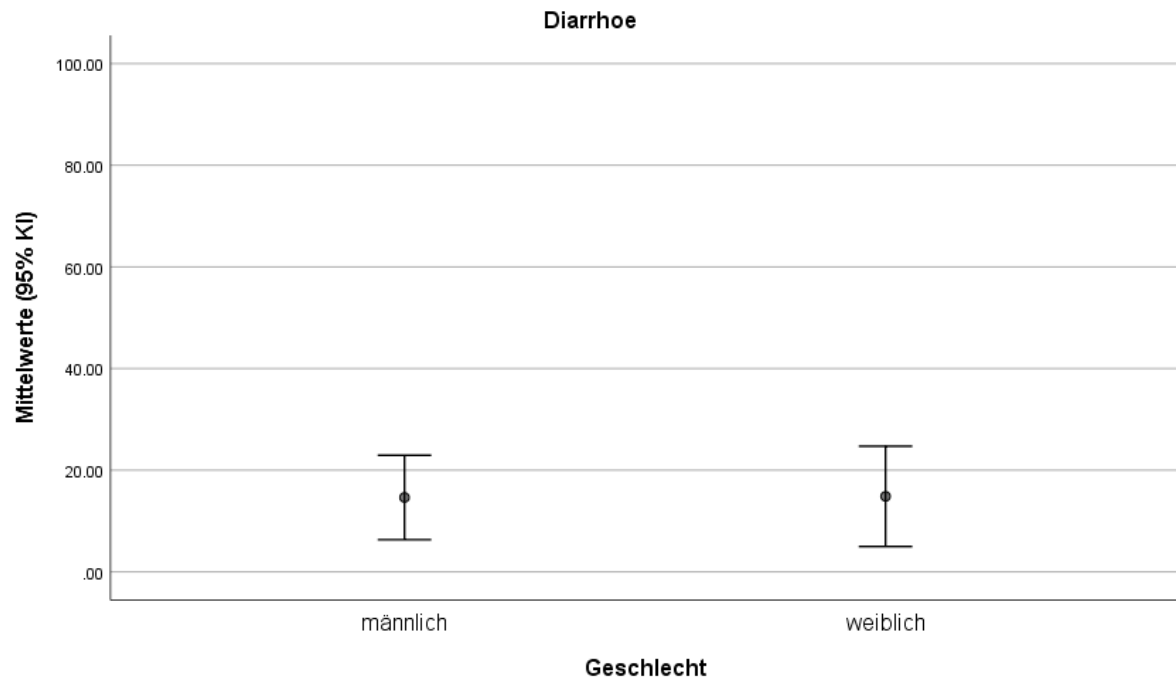
Abbildung 17: Obstipation



KI=Konfidenzintervall

Für Diarrhoe ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 14,852. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 14,634. Die Differenz beträgt 0,218 und ist nicht signifikant ($p=0,967$) und nicht klinisch relevant.

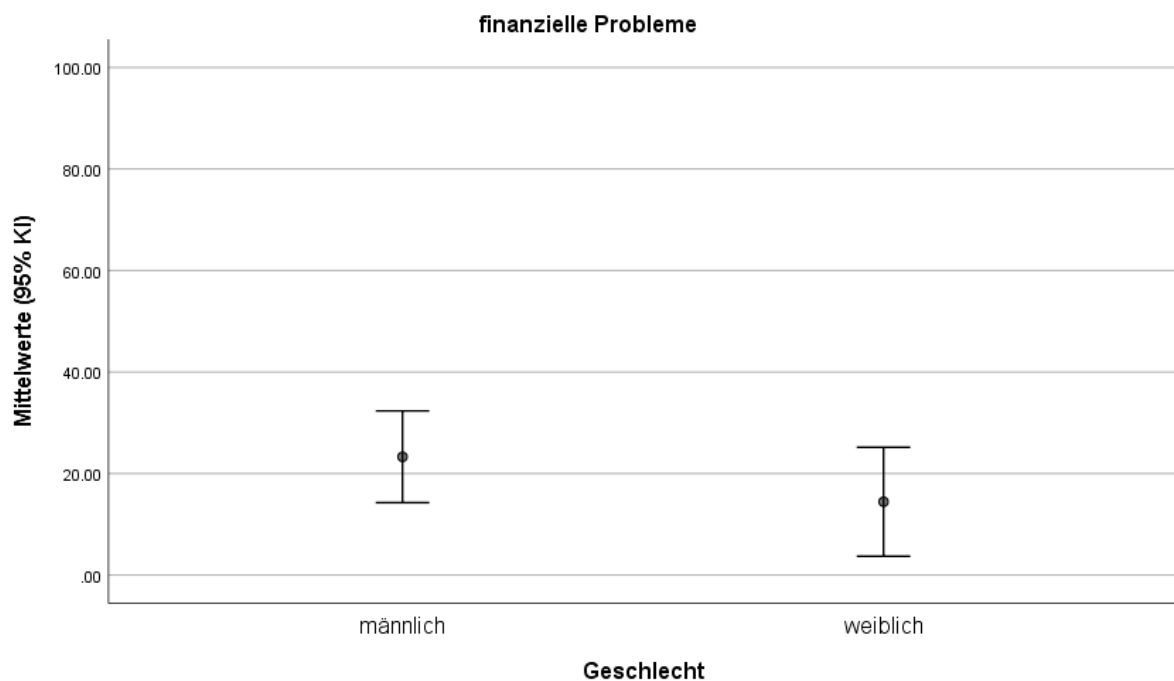
Abbildung 18: Diarrhoe



KI=Konfidenzintervall

Für finanzielle Probleme ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 14,435. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 23,295. Die Differenz beträgt 8,861 und ist nicht signifikant ($p=0,120$). Bei finanziellen Problemen konnte zwischen den Männern und Frauen ein MCID beobachtet werden. Demnach kann angenommen werden, dass Männer mehr unter finanziellen Problemen leiden als Frauen.

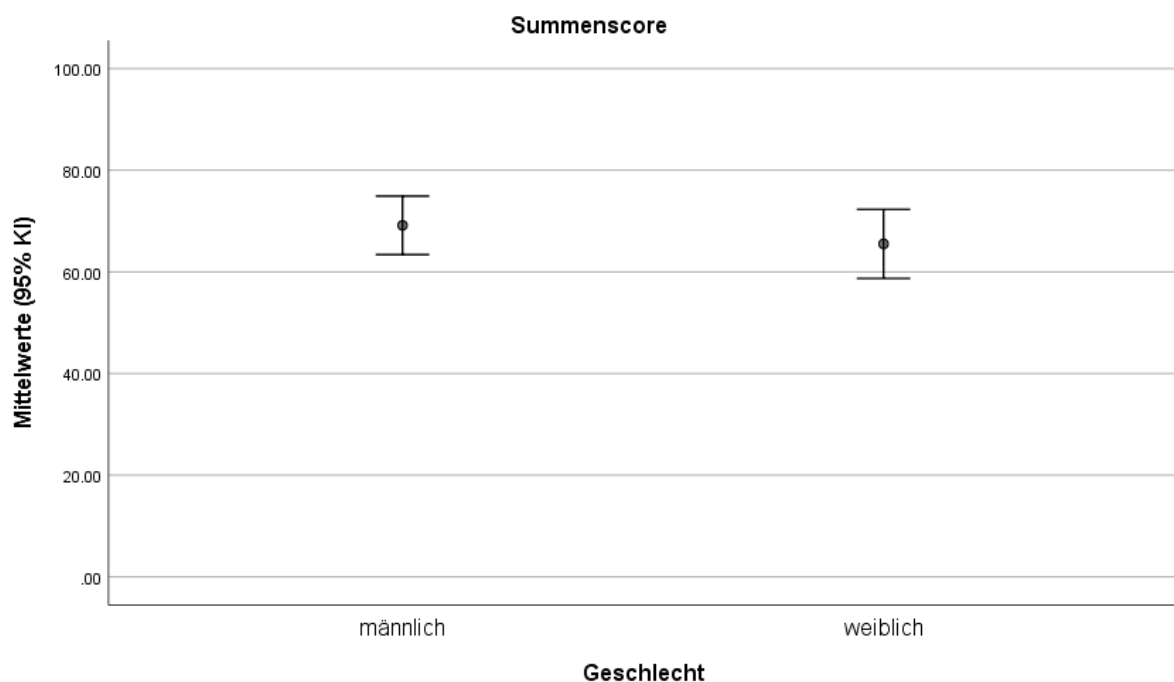
Abbildung 19: finanzielle Probleme



KI=Konfidenzintervall

Für den Summenscore ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 65,512. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 69,153. Die Differenz beträgt 3,641 und ist nicht signifikant ($p=0,315$) und nicht klinisch relevant. Dies zeigt, dass Frauen und Männer in den einzelnen Skalen nur geringe Unterschiede angeben und beide Geschlechter durch die Erkrankung in ähnlichem Ausmaß in ihrer LQ beeinträchtigt werden. Somit würde sich aus dem Summenscore die Annahme ergeben, dass es keine oder nur geringe geschlechterspezifische Unterschiede gibt.

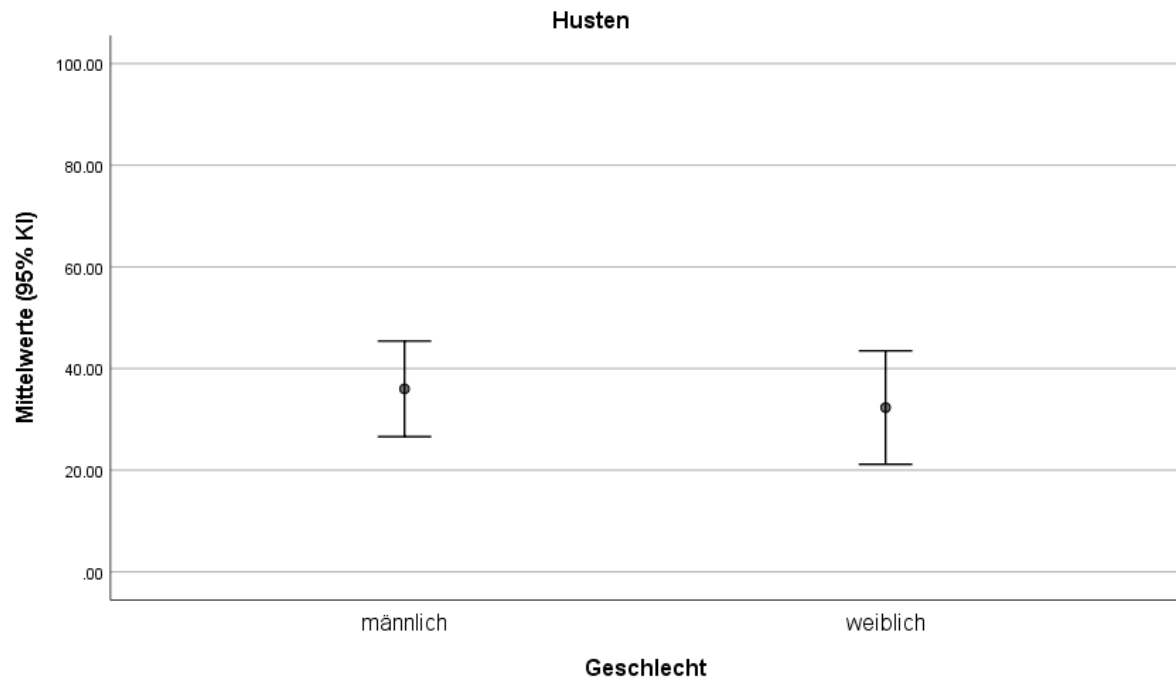
Abbildung 20: Summenscore



KI=Konfidenzintervall

Für Husten ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 32,322. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 35,997. Die Differenz beträgt 3,675 und ist nicht signifikant ($p=0,533$).

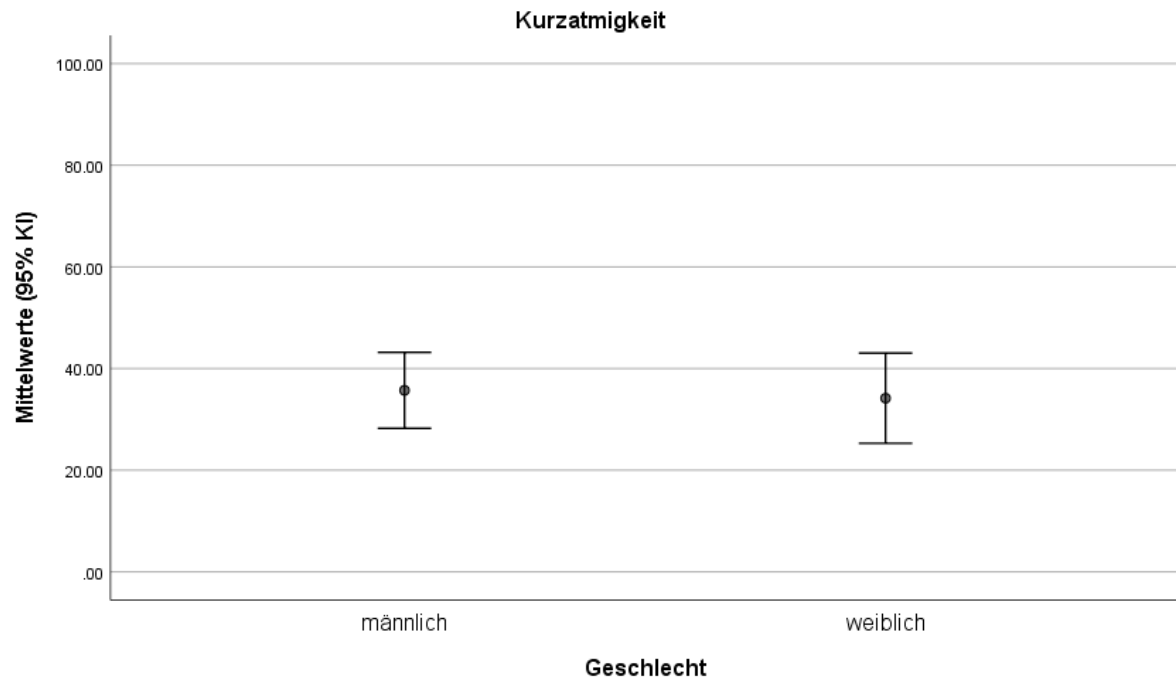
Abbildung 21: Husten



KI=Konfidenzintervall

Für Kurzatmigkeit ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 34,160. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 35,709. Die Differenz 1,549 beträgt und ist nicht signifikant ($p=0,741$).

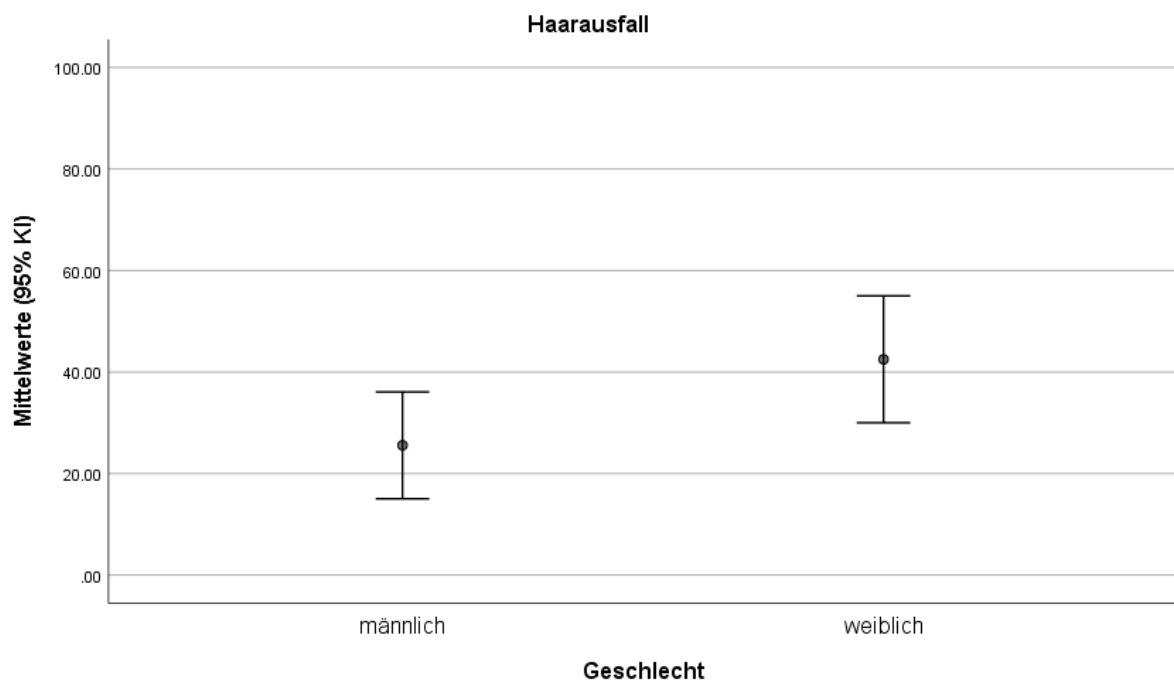
Abbildung 22: Kurzatmigkeit



KI=Konfidenzintervall

Für Haarausfall ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 42,499. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 25,560. Mit einer Differenz von 16,940 ist dieser Unterschied signifikant ($p=0,011$) und zugleich der größte gefundene Unterschied in den Ergebnissen. Somit kann angenommen werden, dass Frauen stärker in ihrer LQ durch Haarausfall beeinträchtigt werden als Männer.

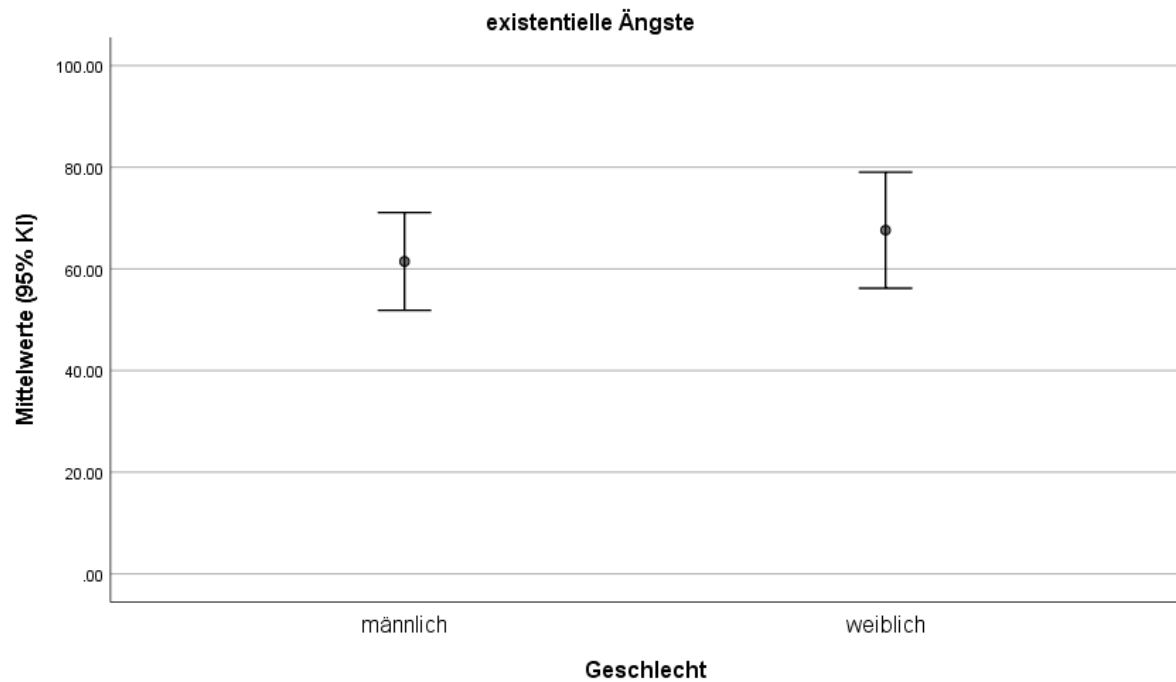
Abbildung 23: Haarausfall



KI=Konfidenzintervall

Für existentielle Ängste ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 67,617. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 61,462. Die Differenz beträgt 6,154 und ist nicht signifikant ($p=0,308$).

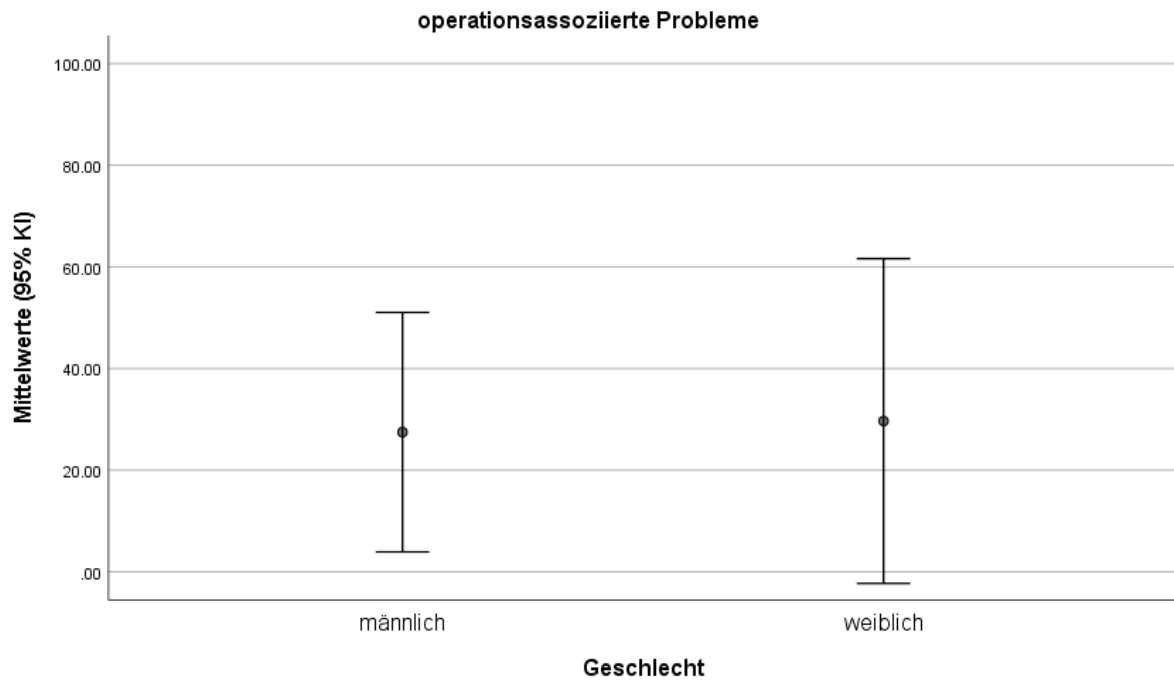
Abbildung 24: existentielle Ängste



KI=Konfidenzintervall

Für operationsassoziierte Probleme ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 29,675. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 27,488. Die Differenz beträgt 2,187 und ist nicht signifikant ($p=0,877$). Die Werte sind jedoch wenig aussagekräftig, da nur 18 Patienten die zugehörigen Fragen beantwortet haben, davon 6 weibliche und 12 männliche.

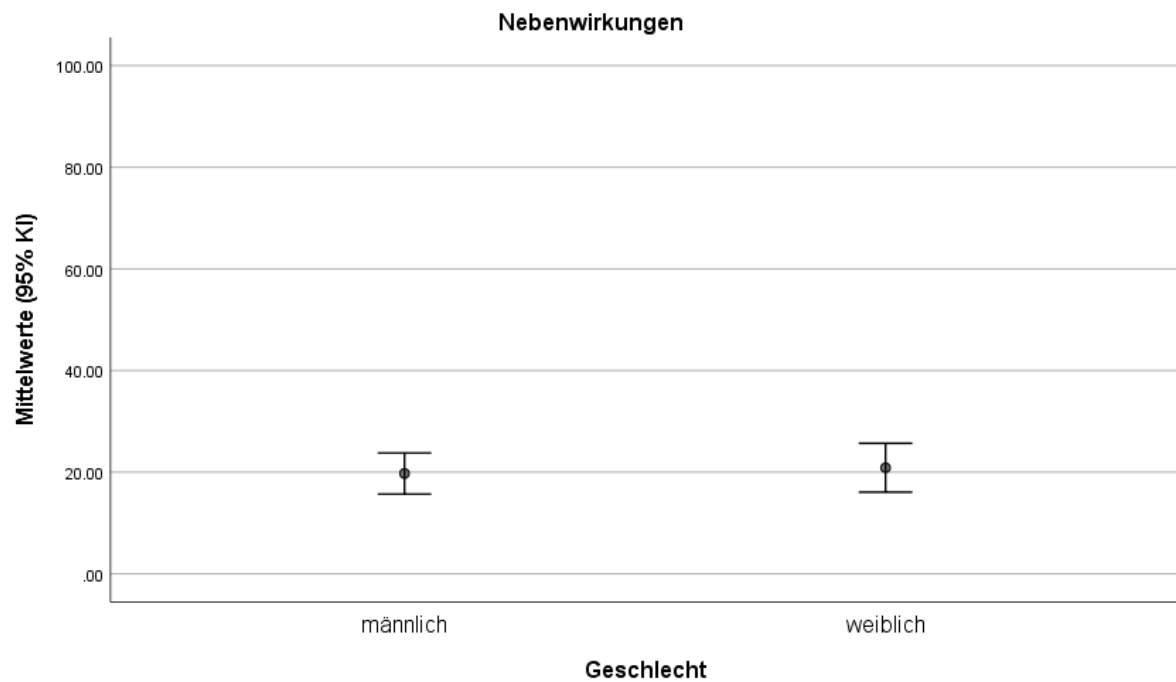
Abbildung 25: operationsassoziierte Probleme



KI=Konfidenzintervall

Für Nebenwirkungen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 20,878. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 19,750. Die Differenz beträgt 1,128 und ist nicht signifikant ($p=0,656$).

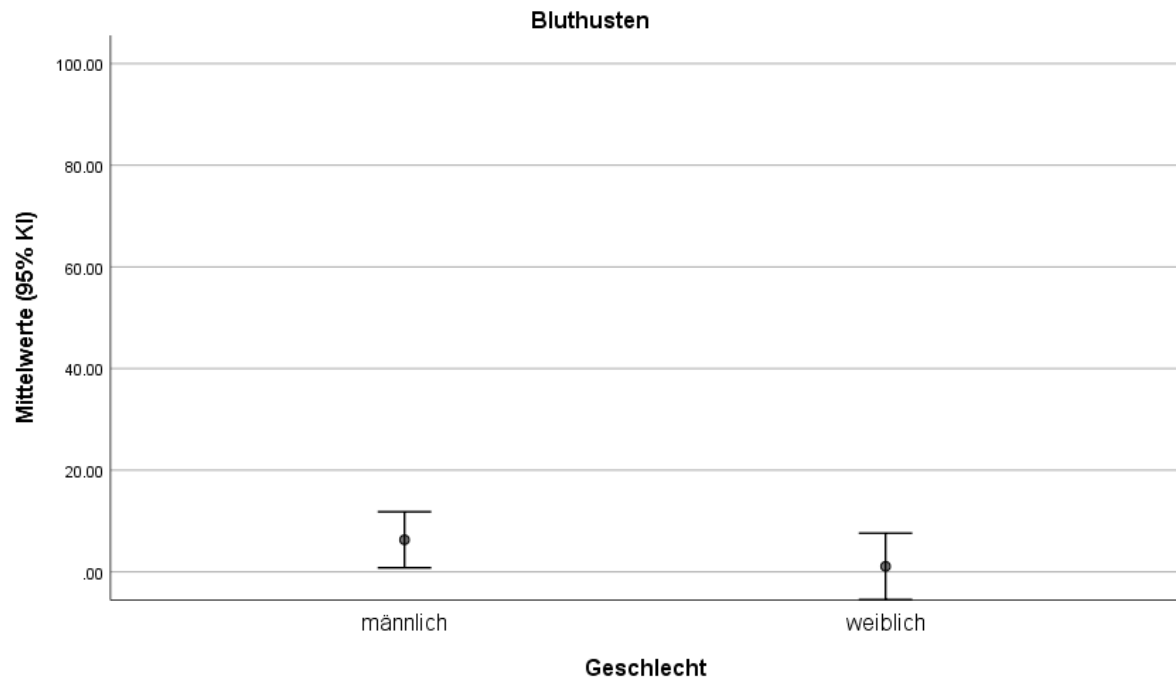
Abbildung 26: Nebenwirkungen



KI=Konfidenzintervall

Für Bluthusten ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 1,080. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 6,306. Die Differenz beträgt 5,226 und ist nicht signifikant ($p=0,132$).

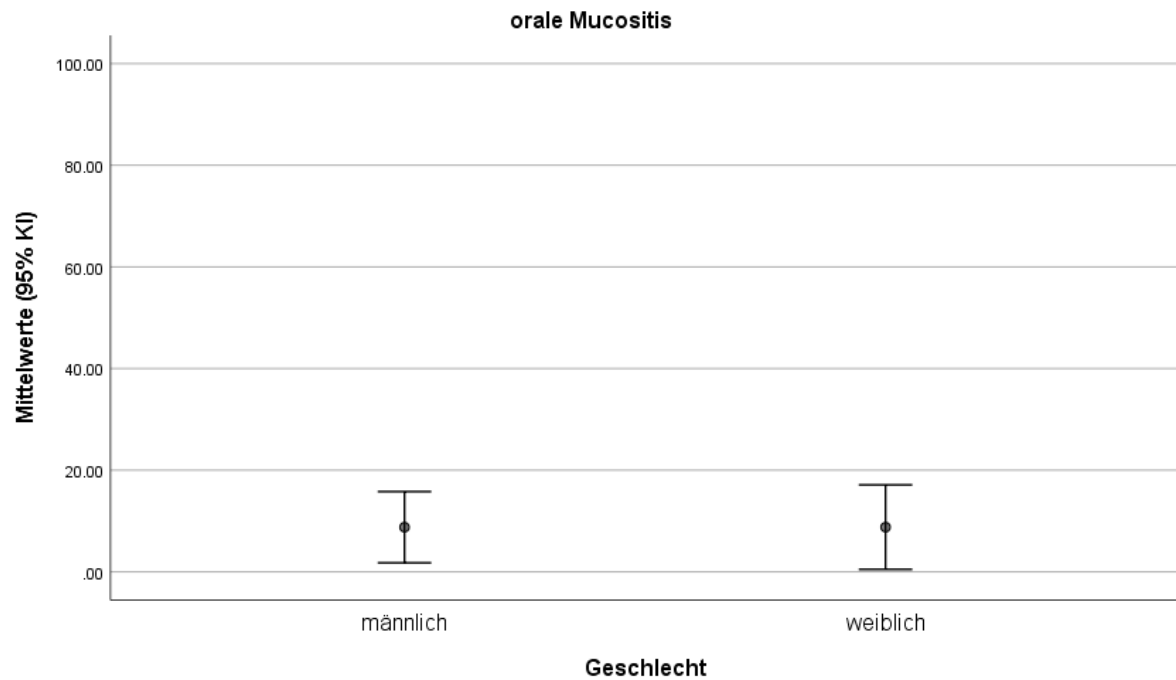
Abbildung 27: Bluthusten



KI=Konfidenzintervall

Für orale Mucositis ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 8,798. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 8,784. Die Differenz beträgt 0,14 und ist nicht signifikant ($p=0,998$).

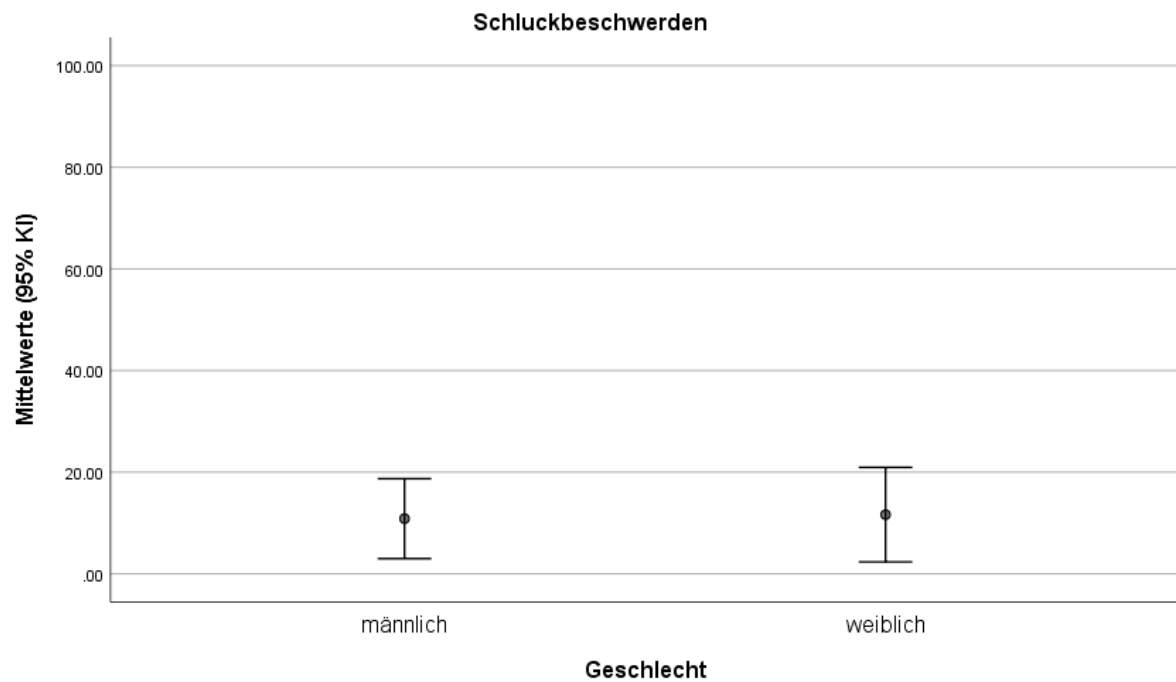
Abbildung 28: orale Mucositis



KI=Konfidenzintervall

Für Schluckbeschwerden ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 11,697. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 10,862. Die Differenz beträgt 0,787 und ist nicht signifikant ($p=0,872$)

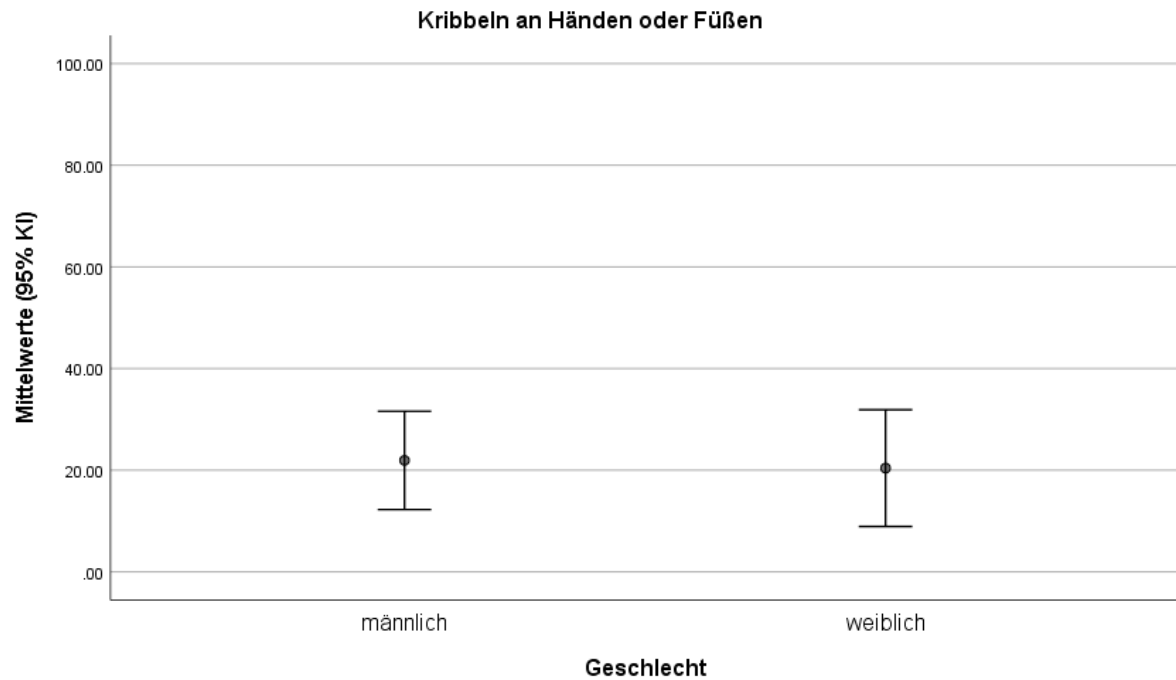
Abbildung 29: Schluckbeschwerden



KI=Konfidenzintervall

Für Kribbeln an Händen oder Füßen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 20,410. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 21,931. Die Differenz beträgt 1,520 und ist nicht signifikant ($p=0,802$).

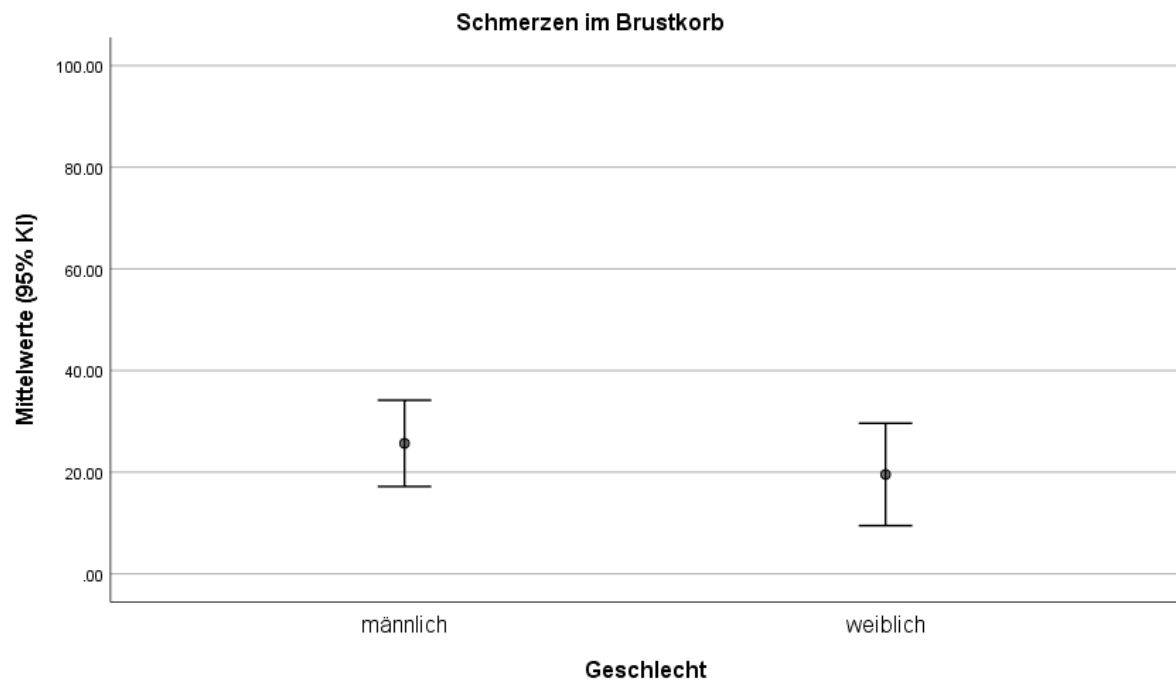
Abbildung 30: Kribbeln an Händen oder Füßen



KI=Konfidenzintervall

Für Schmerzen im Brustkorb ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 19,552. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 26,675. Die Differenz beträgt 6,123 und ist nicht signifikant ($p=0,250$).

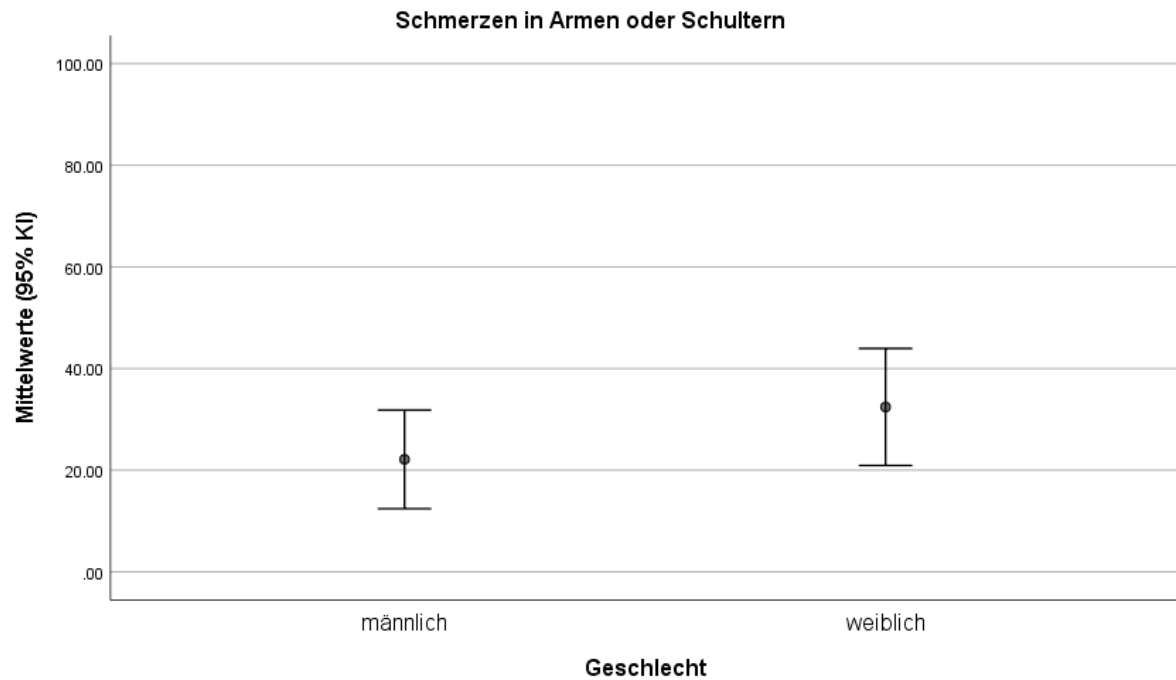
Abbildung 31: Schmerzen im Brustkorb



KI=Konfidenzintervall

Für Schmerzen in Armen oder Schultern ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 32,439. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 22,125. Die Differenz beträgt 10,314 und ist nicht signifikant ($p=0,092$).

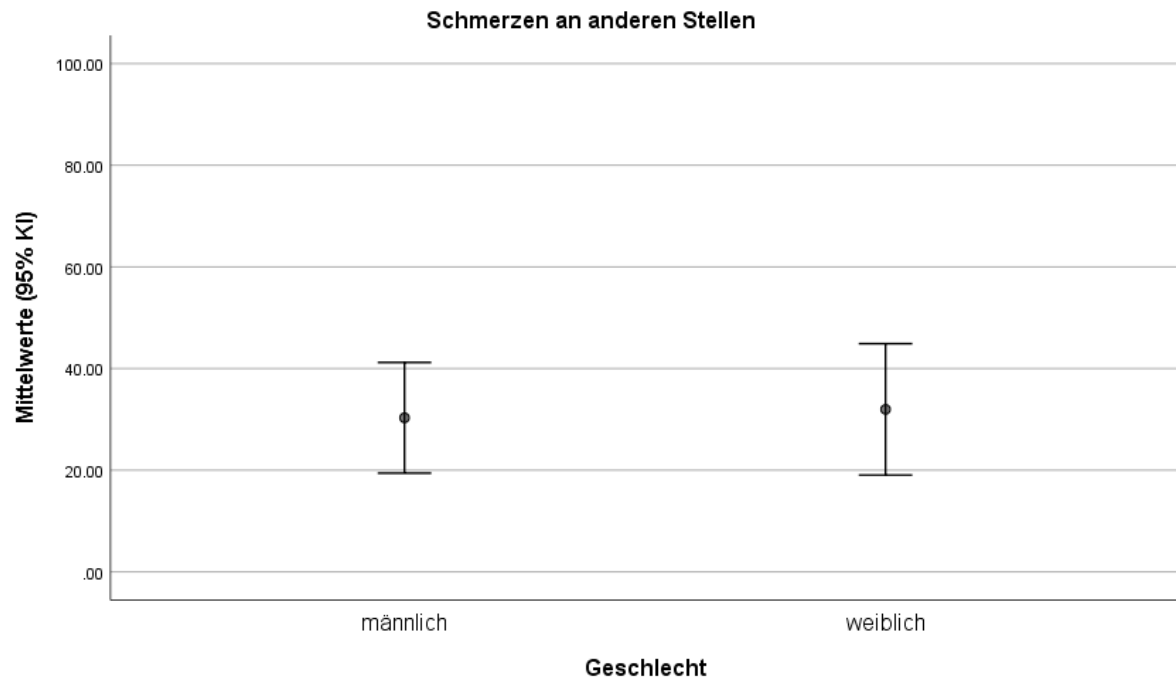
Abbildung 32: Schmerzen in Armen oder Schultern



KI=Konfidenzintervall

Für Schmerzen an anderen Stellen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 31,970. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 30,303. Die Differenz beträgt 1,667 und ist nicht signifikant ($p=0,807$).

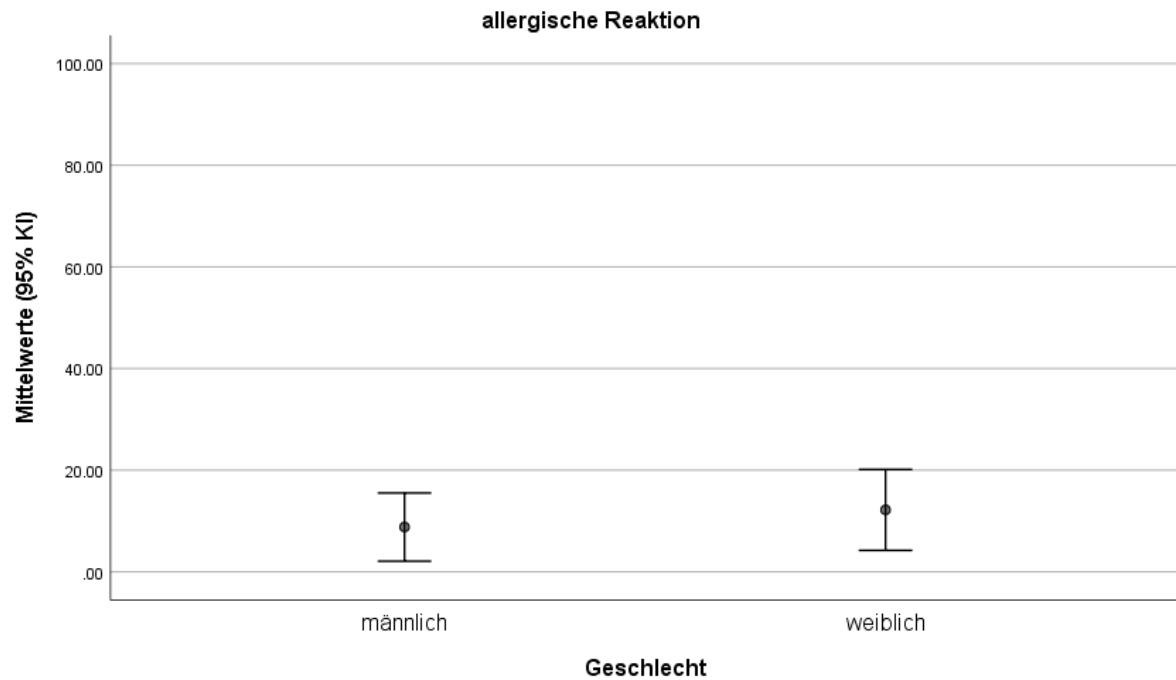
Abbildung 33: Schmerzen an anderen Stellen



KI=Konfidenzintervall

Für allergische Reaktion ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 12,193. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 8,813. Die Differenz beträgt 3,380 und ist nicht signifikant ($p=0,422$).

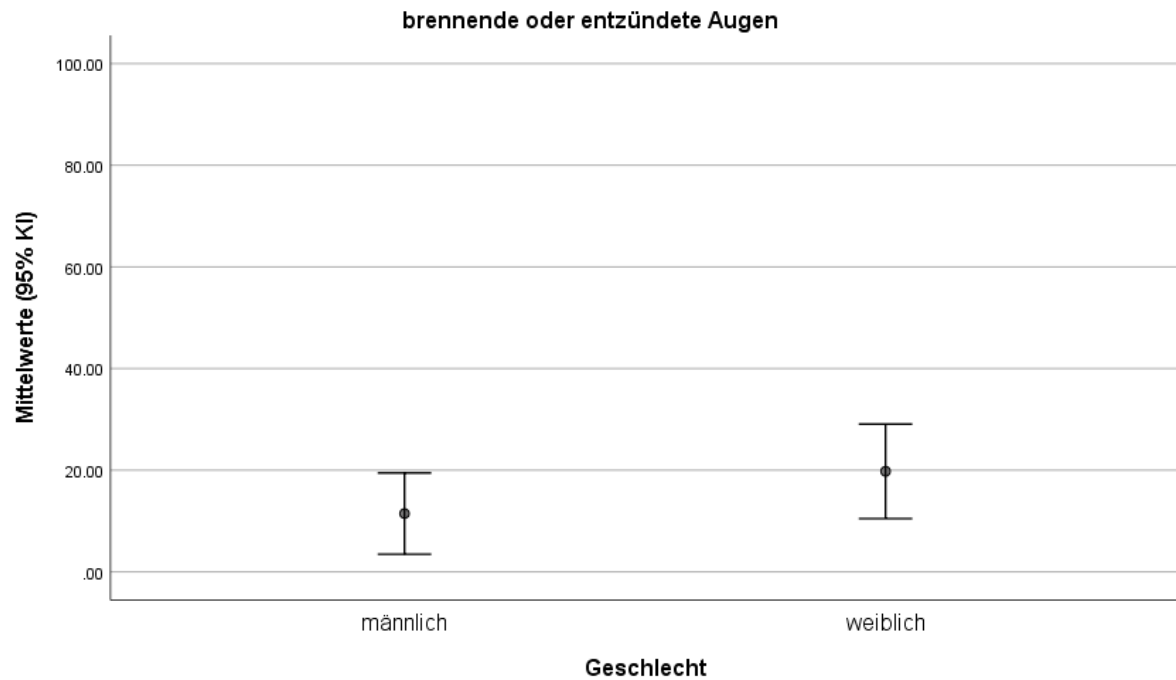
Abbildung 34: allergische Reaktion



KI=Konfidenzintervall

Für brennende oder entzündete Augen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 19,778. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 11,462. Die Differenz beträgt 8,316 und ist nicht signifikant ($p=0,092$).

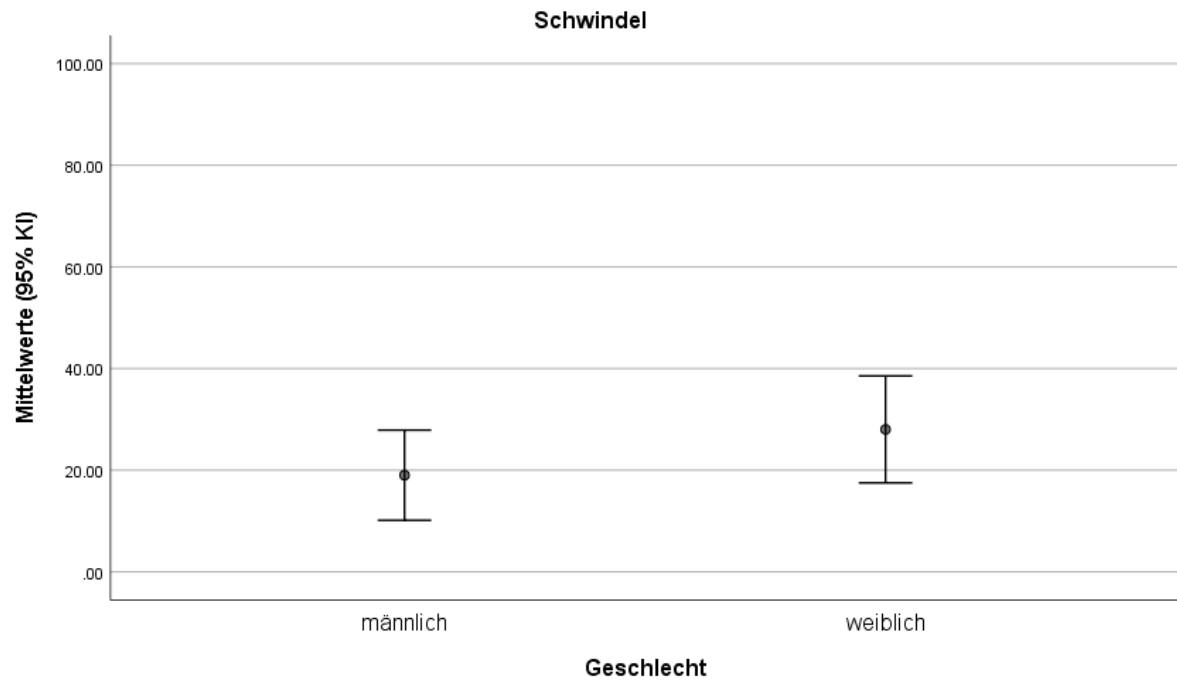
Abbildung 35: brennende oder entzündete Augen



KI=Konfidenzintervall

Für Schwindel ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 28,024. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 19,012. Die Differenz beträgt 9,012 und ist nicht signifikant ($p=0,106$).

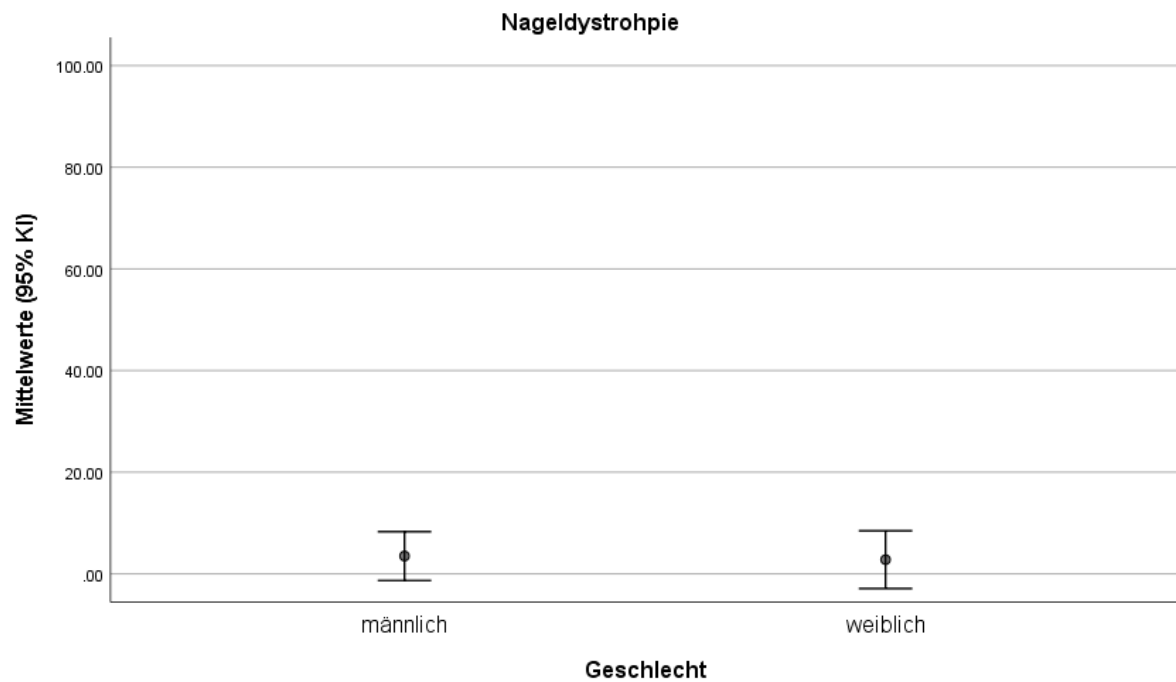
Abbildung 36: Schwindel



KI=Konfidenzintervall

Für Nageldystrophie ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 2,793. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 3,501. Die Differenz beträgt 0,707 und ist nicht signifikant ($p=0,813$).

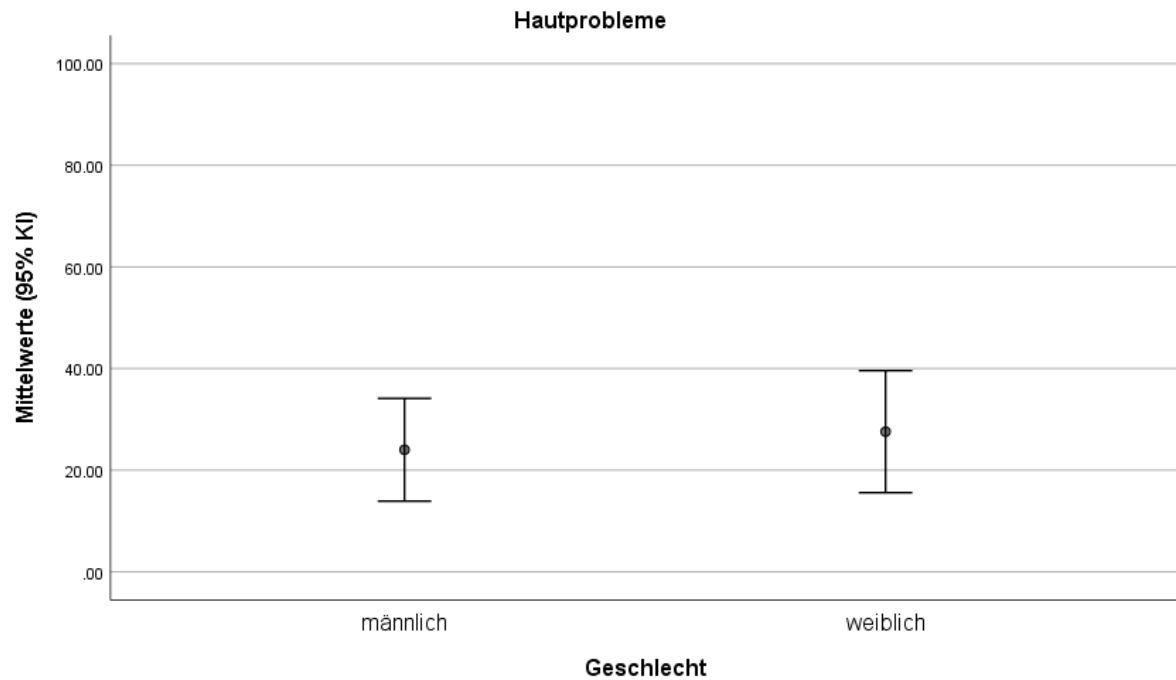
Abbildung 37: Nageldystrophie



KI=Konfidenzintervall

Für Hautprobleme ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 27,578. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 24,019. Die Differenz beträgt 3,560 und ist nicht signifikant ($p=0,574$).

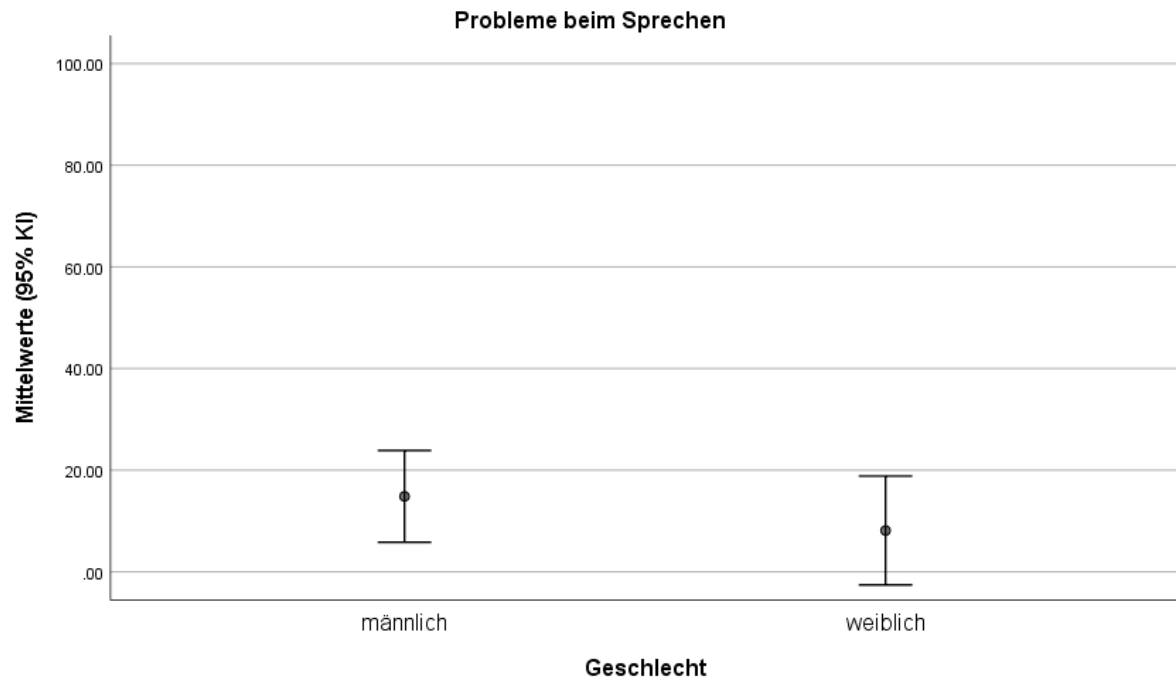
Abbildung 38: Hautprobleme



KI=Konfidenzintervall

Für Probleme beim Sprechen ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 8,129. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 14,847. Die Differenz beträgt 6,718 und ist nicht signifikant ($p=0,236$).

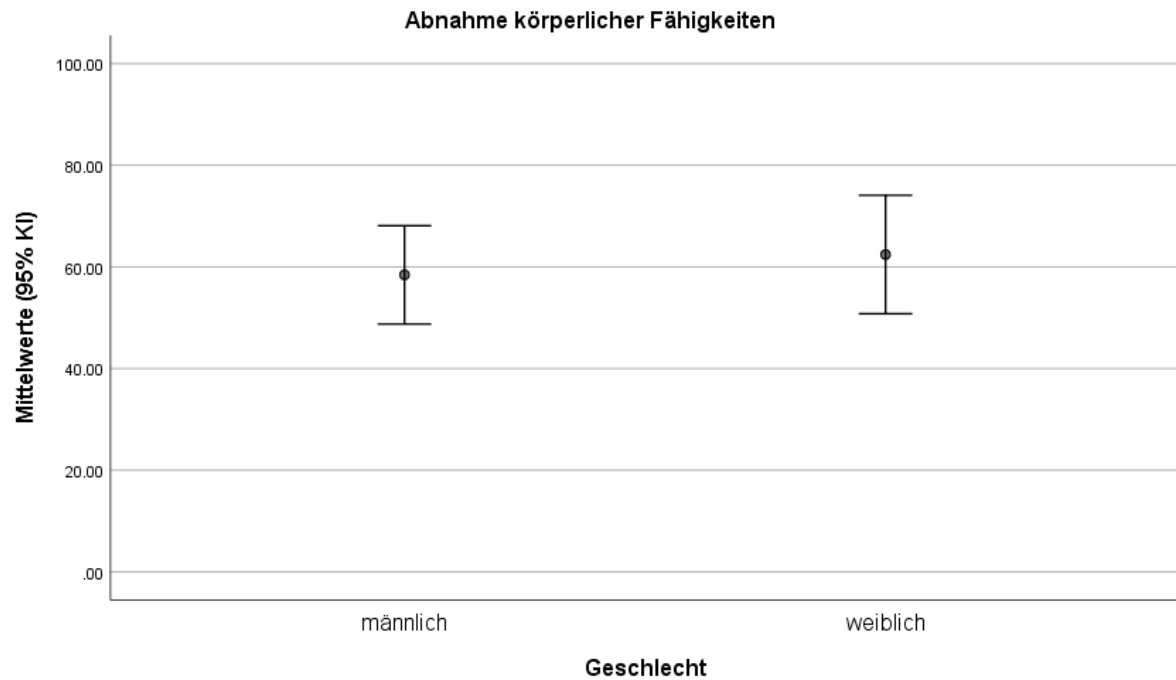
Abbildung 39: Probleme beim Sprechen



KI=Konfidenzintervall

Für Abnahme körperlicher Fähigkeiten ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 62,436. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 58,431. Die Differenz beträgt 4,005 und ist nicht signifikant ($p=0,508$).

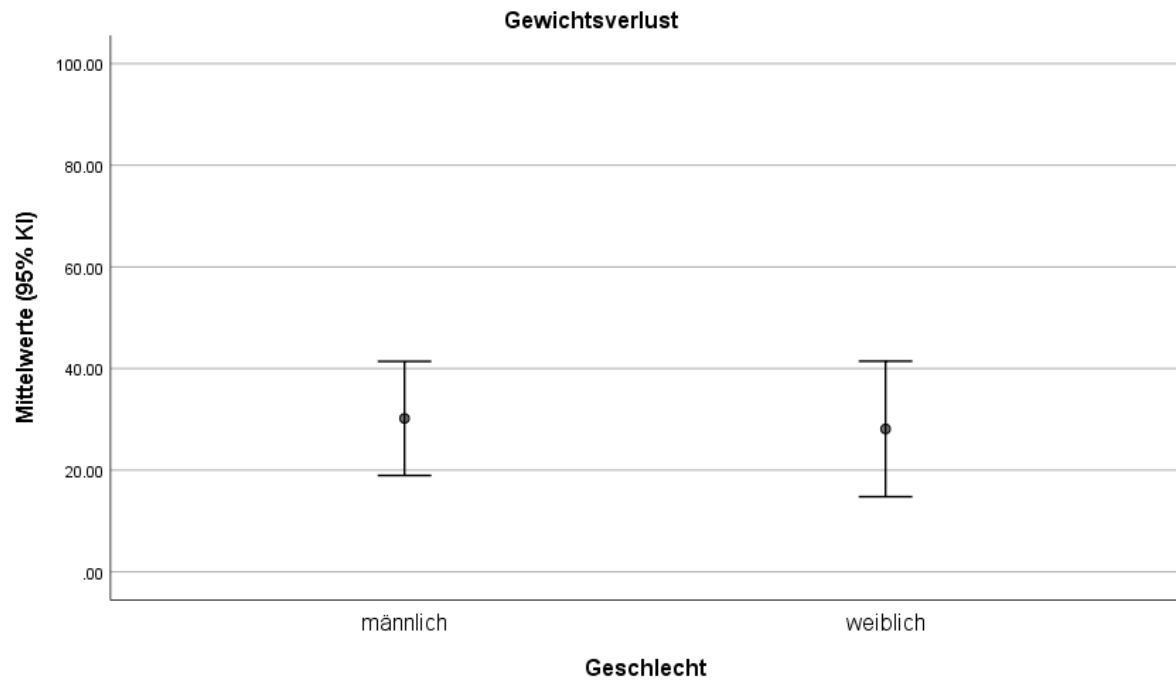
Abbildung 40: Abnahme körperlicher Fähigkeiten



KI=Konfidenzintervall

Für Gewichtsverlust ergab sich für die weiblichen Patienten ein Mittelwert von 28,118. Für die männlichen Patienten ergab sich ein Mittelwert von 30,189. Die Differenz beträgt 2,071 und ist nicht signifikant ($p=0,768$).

Abbildung 41: Gewichtsverlust



KI=Konfidenzintervall

Der einzige signifikante Wert ergab sich somit für Haarverlust, von welchem Frauen stärker betroffen waren ($p=0,011$). Für die restlichen Variablen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.3 Ergebnisse der Variablen im Vergleich

Tabelle 3: Ergebnisse der Variablen

Variable	Mittelwert (w)	Mittelwert (m)	Differenz	Signifikanz
Global Health Score	55,338	51,520	-3,818	0,371
physische Funktionalität	65,356	67,138	1,782	0,679
Rollenfunktionalität	50,573	57,734	7,162	0,229
emotionale Funktionalität	59,051	62,402	3,351	0,495
kognitive Funktionalität	73,029	76,398	3,369	0,529
soziale Funktionalität	56,604	61,637	5,033	0,288
Fatigue	53,250	43,581	-9,669	0,055
Übelkeit und Erbrechen	17,801	10,854	-6,947	0,073
Schmerzen	29,837	33,138	3,301	0,605
Dyspnoe	52,306	46,741	-5,566	0,342
Schlafstörungen	38,880	35,546	-3,334	0,627
Appetitverlust	28,883	25,315	-3,568	0,611
Obstipation	22,508	21,816	-0,692	0,911
Diarrhoe	14,852	14,634	-0,218	0,967
finanzielle Probleme	14,435	23,295	8,861	0,120
Summenscore	65,512	69,153	3,641	0,315
Husten	32,322	35,997	3,675	0,533
Kurzatmigkeit	34,160	35,709	1,549	0,741
Haarausfall	42,499	25,560	-16,940	0,011
existentielle Ängste	67,617	61,462	-6,154	0,308
operationsassoziierte Probleme	29,675	27,488	-2,187	0,877
Nebenwirkungen	20,878	19,750	-1,128	0,656
Bluthusten	1,080	6,306	5,226	0,132
orale Mucositis	8,798	8,784	-0,14	0,998
Schluckbeschwerden	11,697	10,862	-0,787	0,872
Kribbeln an Händen oder Füßen	20,410	21,931	1,520	0,802
Schmerzen im Brustkorb	19,552	25,675	6,123	0,250
Schmerzen in Armen oder Schultern	32,439	22,125	-10,314	0,092
Schmerzen an anderen Stellen	31,970	30,303	-1,667	0,807
allergische Reaktionen	12,193	8,813	-3,380	0,422
brennende oder entzündete Augen	19,778	11,462	-8,316	0,092
Schwindel	28,024	19,012	-9,012	0,106
Nageldystrophie	2,793	3,501	0,707	0,813
Hautprobleme	27,578	24,019	-3,560	0,574

Probleme beim Sprechen	8,129	14,847	6,718	0,236
Abnahme körperlicher Fähigkeiten	62,436	58,431	-4,005	0,508
Gewichtsverlust	28,118	30,189	2,071	0,768

w=weiblich; m=männlich

Für die funktionellen Skalen des QLQ-C30 geben gleichwohl weibliche wie männliche Patienten die schlechtesten Werte für Rollenfunktionalität an (w=50,573 vs. m=57,734). Es folgt die soziale Funktionalität (w=56,604 vs. m=61,637), die emotionale Funktionalität (w=59,051 vs. m=62,402) und die physische Funktionalität (w=65,356 vs. m=67,128). Die besten Werte ergeben sich für kognitive Funktionalität (w=73,029 vs. m=76,398). Die Unterschiede für Rollenfunktionalität und soziale Funktionalität zeigen zwischen den Männern und Frauen einen klinisch bedeutsamen Unterschied. In beiden Fällen sind die Frauen stärker beeinträchtigt. Weiterhin fällt auf, dass Frauen in allen funktionellen Skalen schlechtere Werte angeben. Im Summenscore kann kein relevanter Unterschied festgestellt werden. Es ergibt sich für keine der Skalen ein statistisch signifikanter Unterschied.

Tabelle 4: Ergebnisse der funktionellen Skalen

Funktionelle Skalen	Mittelwert (w)	Mittelwert (m)	Differenz	Signifikanz
Rollenfunktionalität	50,573	57,734	7,162	0,229
Soziale Funktionalität	56,604	61,637	5,033	0,288
Emotionale Funktionalität	59,051	62,401	3,351	0,495
Physische Funktionalität	65,356	67,128	1,782	0,679
Kognitive Funktionalität	73,029	76,398	3,369	0,529
Summenscore	65,512	69,153	3,641	0,315

w=weiblich; m=männlich

Auch in den Symptomskalen zeigt sich eine Übereinstimmung in der Beeinträchtigung der LQ zwischen männlichen und weiblichen Patienten. Die Faktoren, welche am meisten die LQ beeinträchtigen sind Fatigue (w=53,250 vs. m=43,581), Dyspnoe (w=52,306 vs. m=46,741) und Schlafstörungen (w=28,880 vs. m=35,546). Ein Unterschied ist, dass Frauen mehr unter Fatigue leiden als unter Dyspnoe, während Männer mehr unter Dyspnoe leiden als unter Fatigue. Auch hier wird deutlich, dass für die Frauen die Symptomlast stärker ist in den drei am

höchsten gewerteten Faktoren: Fatigue, Dyspnoe, Schlafstörungen. Zudem ergibt sich sowohl für Fatigue als auch für Dyspnoe ein MCID, dahingehend, dass Frauen stärker betroffen sind als Männer.

Des Weiteren ergibt sich ein MCID für finanzielle Probleme, von denen die Männer stärker beeinträchtigt sind und ein klinisch relevanter Unterschied für Übelkeit und Erbrechen, zu Ungunsten von Frauen. Tendenziell scheinen somit die Frauen stärker in ihrer LQ beeinträchtigt zu werden als die Männer.

Tabelle 5: Ergebnisse der Symptomskalen

Symptomskalen	Mittelwert (w)	Mittelwert (m)	Differenz	Signifikanz
Fatigue	53,250	43,581	-9,669	0,055
Dyspnoe	52,306	46,741	-5,566	0,342
Schlafstörung	28,880	35,546	-3,334	0,627

w=weiblich; m=männlich

Die schlechtesten Werte im QLQ-LC29 geben sowohl Frauen als auch Männer für existentielle Ängste (w=67,617 vs. m=61,462) und Abnahme körperlicher Fähigkeiten (w=62,436 vs. m=58,431) an. Darauf folgt bei Frauen Haarausfall (w=42,499). Bei Männern folgt darauf Husten (m=35,997). Dieser kommt bei den Frauen erst an fünfter Stelle (w=32,322). Beide Geschlechter bewerten somit Kurzatmigkeit (w=34,160 vs. m=35,709) und Husten als ähnlich beeinträchtigend. Haarausfall, als einziger statistisch signifikanter Unterschied, beeinflusst die LQ von Frauen mehr als die LQ von Männern und auch existentielle Ängste und die Abnahme körperlicher Fähigkeiten wird als schwerwiegender von den Frauen als von den Männern empfunden. Erneut lässt sich somit annehmen, dass Frauen in ihrer LQ stärker beeinträchtigt sind als die Männer.

Tabelle 6: schlechteste Werte QLQ-LC29 im Vergleich

QLQ-LC29 Skalen	Mittelwert (w)	Mittelwert (m)	Differenz	Signifikanz
Existentielle Ängste	67,617	61,462	-6,154	0,308
Abnahme körperlicher Fähigkeiten	62,436	58,431	-4,005	0,508
Haarausfall	42,499	25,560	-16,940	0,011

Husten	32,322	35,997	3,675	0,533
Kurzatmigkeit	34,160	35,709	1,549	0,741

w=weiblich; m=männlich

Werden die Skalen des QLQ-C30 und des QLQ-LC29 in ihrer Gesamtheit verglichen, ergibt sich der größte Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Patienten für Haarausfall (mittlere Differenz=16,940), der von Frauen als größerer Verlust ihrer LQ empfunden wird als von den Männern und den einzigen, statistisch signifikanten Unterschied ergibt ($p=0,011$). Es folgt der Unterschied der Werte für Schmerzen in Armen oder Schultern (mittlere Differenz 10,314), welcher für die weiblichen Patienten schwerwiegender ist und Fatigue (mittlere Differenz=9,669), welcher ebenfalls die weiblichen Patienten mehr beeinflusst und einen geringen MCID ergibt.

In 6 der 15 Skalen des QLQ-C30 kann ein MCID gefunden werden. Dabei sind in 5 Skalen die Frauen stärker betroffen und in einer Skala die Männer. Zudem sind von dem einzigen, statistisch signifikanten Unterschied Frauen stärker betroffen. In den 37 ausgewerteten Skalen geben Frauen eine schlechtere LQ in 27 davon an, Männer in 10.

Im Global Health Score geben Frauen einen geringfügig besseren Wert an ($w=55,338$ vs. $m=51,520$), dieser ist weder klinisch relevant noch signifikant. Auch im Summenscore kann kein relevanter Unterschied gefunden werden ($w=65,512$ vs. $69,153$), was darauf schließen lässt, dass die funktionellen Skalen durch das Geschlecht nur wenig beeinflusst sind.

Es kann gezeigt werden, dass Frauen und Männer in den gleichen Aspekten ihrer Funktionalität beeinträchtigt werden, diese Beeinträchtigung jedoch unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Auch kann gezeigt werden, dass Männer und Frauen jeweils existentielle Ängste und Abnahme körperlicher Fähigkeiten als am belastendsten wahrnehmen. Die geringste Symptomlast geben Frauen für Bluthusten ($w=1,080$), Nageldystrophie ($w=2,793$) und Probleme beim Sprechen ($w=8,129$) an. Männer hingegen haben die geringsten Probleme mit Nageldystrophie ($m=3,501$), Bluthusten ($m=6,306$) und oraler Mucositis ($m=8,784$).

Werden die Mittelwerte aller zusammengehörigen Skalen errechnet, bestätigt sich die bereits beschriebene Tendenz: Der gemittelte Wert für die Funktionsskalen des QLQ-C30 bei Frauen beträgt 60,923, bei Männern 65,062. Für die Symptom- und

Einzelsskalen des QLQ-C30 beträgt der Wert für Frauen 30,306 und für Männer 28,324 und für den QLQ-LC29 beträgt der Wert für Frauen 25,816 und für Männer 23,916.

Somit zeigen alle diese Werte, dass Frauen eine stärker eingeschränkte LQ angeben.

4. Diskussion

4.1 Vergleich Normalbevölkerung

In dieser Studie wird unabhängig vom Geschlecht deutlich, dass Lungenkrebspatienten, verglichen mit der Normalbevölkerung, mit multiplen Einschränkungen bezüglich ihrer LQ leben müssen. Dies zeigt sich, wenn man die gefundenen Ergebnisse mit Werten aus Tabellen für die Normalbevölkerung vergleicht. (57) Auch die Studien von Hechtner et al. (45) und Larsson et al. (42) konnten bei Lungenkrebspatienten im Vergleich zur Normalbevölkerung viele Einschränkungen bezüglich der LQ aufzeigen. Die Einschränkungen betreffen dabei alle Bereiche der Funktionalität, sind also als multidimensional zu betrachten.

4.2 Einflussfaktoren

4.2.1 Stadium IV

Es ist von Bedeutung, dass im untersuchten Kollektiv die Patienten im Endstadium ihrer Lungenkrebserkrankung befragt wurden. Jacot et al. fanden einen Zusammenhang zwischen einem fortgeschrittenen Stadium und einer schlechteren LQ, Patienten gaben hier höhere Werte in den Symptomskalen an. (78) Da für diese Studie nur Patienten im Stadium IV ausgewertet wurden, könnte dies, unter anderem, ein Einflussfaktor für die insgesamt schlechte LQ bei beiden Geschlechtern sein.

4.2.2 Geschlecht

Bezogen auf das Geschlecht finden sich bei den Frauen insgesamt mehr Skalen mit schlechteren Ergebnissen. Jedoch sind für beide Geschlechter die schlechtesten Werte in annähernd den gleichen Skalen. Ein fortgeschrittenes Stadium geht mit vielen Einschränkungen und einer schlechten Prognose einher. Für die meisten Patienten bedeutet die Diagnose Lungenkrebs, dass sie eine reduzierte

Lebenserwartung haben. Dadurch können sich Prioritäten und Ziele ändern. Dies betrifft Männer und Frauen gleichermaßen. Auch wenn Frauen eine längere Überlebensdauer haben, (3) unterscheidet sich diese meist nur um einige Monate. Die Ergebnisse werden teilweise relativiert, wenn man berücksichtigt, dass in der Normalbevölkerung Frauen auch ohne Krebserkrankung eine schlechtere LQ angeben. (56) So hatten in der Studie von Oertelt-Prigione et al. über Krebspatienten insgesamt Frauen mehr Symptome und schlechtere Werte in funktionellen Skalen als Männer, jedoch waren die Unterschiede ausgeglichen, als die Ergebnisse an die Referenzwerte der Normalbevölkerung angeglichen wurden. (79)

Die schlechtere LQ könnte auch im Zusammenhang stehen mit dem generellen, geschlechterspezifischen Gesundheitsverhalten. Unter anderem wurde diskutiert, dass Frauen subjektiv stärker belastet sind und schneller Beschwerden angeben, Männer dagegen zurückhaltender sind. (80) Als mögliche Erklärung führten die Autoren an, dass das Äußern von Beschwerden möglicherweise dem „traditionellen männlichen Selbstkonzept“ widerspricht. (80)

Die meisten Studien zur LQ bei Lungenkrebs befassen sich mit somatischen und objektiv erfassbaren Aspekten. Häufig wurden keine geschlechterspezifischen Unterschiede festgestellt, beispielweise in der Studie von Pokorski et al. (68) oder Giuletti et al. (69). Zudem zeigten mehrere Studien in Bezug auf Schmerzen keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern. (59,60,63) In anderen Studien ließen sich geringe Unterschiede finden, meistens erlebten dabei die Frauen eine schlechtere LQ. (42,45,65)

4.2.3 Performance Status

Der KPS lag für die meisten Patienten bei Werten zwischen 70 und 80. Das bedeutet, dass Alltagsaktivitäten in der Regel nur noch mit erhöhter Anstrengung bewältigt werden (siehe Abbildung 43 im Anhang). Hieraus erklärt sich, dass die Skalen auf stärkere physische Einschränkungen hinweisen. Die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben setzt jedoch eine ausreichende körperliche Leistungsfähigkeit voraus. Es ist zu vermuten, dass deswegen Einschränkungen der physischen Funktionalität als besonders schwerwiegend für die LQ empfunden werden. Zwar sind in den Einzelskalen vor allem physische Aspekte als schwerwiegend angegeben, jedoch sind insgesamt Rollen- und soziale Funktionalität am schlechtesten bewertet. Die physischen und sozialen

Einschränkungen, sowie die schlechte Prognose durch das fortgeschrittene Stadium der Erkrankung beeinträchtigen in Folge auch die psychische Funktionalität mit dem Ergebnis, dass die Einzelskala für existentielle Ängste den höchsten Mittelwert hat. Aufgrund der fortgeschrittenen Erkrankung wird in den meisten Fällen nicht mehr kurativ, sondern palliativ behandelt. Hierdurch ändern sich die Lebensumstände. Lebensziele und -pläne müssen neu überdacht werden. Die berufliche und auch die gesellschaftliche Teilhabe wird durch den eingeschränkten PS zunehmend schwieriger. So stellten Hopwood et al. fest, dass das Geschlecht zunächst einen signifikanten Einfluss auf die LQ hatte, jedoch mit schlechter werdendem PS der Einfluss weniger wurde. (54) Auch in der Studie von Larsson et al. zeigten Patienten mit schlechterem PS eine schlechtere LQ. Zusätzlich war hier das weibliche Geschlecht unabhängig davon mit einer schlechteren LQ assoziiert. (42) Viele weitere Studien dokumentieren den negativen Einfluss vom PS auf die LQ und zeigen, dass ein schlechter PS auch mit verschiedenen Symptomen im Zusammenhang steht, vor allem Fatigue. (68,81,82) Auch in den hier untersuchten Ergebnissen ist bei Patienten mit eingeschränktem PS die Fatigue eines der schwerwiegendsten Symptome.

4.2.4 Rauchen

Es ist zu beachten, dass in dem hier untersuchten Kollektiv 88% der befragten Patienten Raucher sind, über die Hälfte davon mit mehr als 30 py (siehe Abbildung 4). Rauchende Lungenkrebspatienten wiesen in anderen Studien eine schlechtere LQ auf. (41) Wie bereits erörtert, wird die LQ von Rauchern und ehemaligen Rauchern auch stark durch Stigmatisierung beeinträchtigt. Zudem sind einige Symptome, beispielweise Husten bei fortgesetztem Rauchen stärker ausgeprägt. (41)

4.3 Haarverlust

Der wichtigste Einflussfaktor für einen Unterschied in der LQ scheint in dieser Studie der Haarverlust zu sein. Nur hierfür ergibt sich ein statisch signifikanter Unterschied. Haarverlust kommt bei den weiblichen Patienten direkt nach existentiellen Ängsten und Verlust körperlicher Fähigkeiten. Allgemein ist der Haarverlust für viele Frauen eine gefürchtete Nebenwirkung einer Therapie und kann mitunter zu den belastendsten Faktoren von der Erkrankung und Behandlung gehören. Frauen

können dadurch in ihrem Selbstbewusstsein eingeschränkt werden und depressive Symptome entwickeln. (83–85)

Der Haarverlust ist deswegen so belastend, da dieser als offensichtliches Zeichen von Krebs wahrgenommen wird und so einen großen Einfluss auf das Körpergefühl hat. Im gesellschaftlichen Kontext wird Haar als Zeichen von Weiblichkeit empfunden. (86) Mit dem Haarverlust geht auch der Verlust von Weiblichkeit und Attraktivität einher. Dadurch empfinden Frauen eine psychisch, sozial und insgesamt schlechtere LQ als Männer mit Haarverlust. Dies äußert sich unter anderem in Angstzuständen und vermindertem Selbstwertgefühl. (86)

Haarverlust durch eine Behandlung steht vor allem im Zusammenhang mit Chemotherapie, da diese die schnell proliferierenden Keratinozyten im Haarbulbus beeinflusst. (87) Jedoch haben in der hier vorliegenden Studie nur rund 4% der Frauen, hingegen circa 10% der Männer eine Chemotherapie erhalten. Dennoch ergab der Mittelwert für Haarverlust bei den Männern 25,560, bei den Frauen 42,499. Demnach wurde der Haarverlust als schwerwiegender empfunden, wobei dieser nicht nur durch die Therapie bedingt sein muss, sondern auch durch andere Faktoren beeinflusst werden kann, wie zum Beispiel dem Alter. Mit einem Altersdurchschnitt von 64 Jahren im untersuchten Kollektiv der weiblichen Patienten liegen viele der Frauen in der Altersgruppe für einen postmenopausalen Haarverlust. (88) Unter einer gegen den Krebs gerichteten Behandlung könnte dennoch die Annahme unter den weiblichen Patienten bestehen, dass der Haarverlust spezifisch durch die Therapie zustande käme und somit zu schlechteren Werten bei der LQ führen.

4.4 Klinisch relevante Unterschiede

4.4.1 Rollen- und soziale Funktionalität

Frauen geben eine schlechtere Rollen- und soziale Funktionalität an als Männer. Eine mögliche Begründung für eine schlechtere soziale Funktionalität könnte sein, dass Frauen mit Krebs laut Studien häufiger alleine lebten und unzufriedener waren über ihre sozialen Kontakte als Männer mit Krebs. Sie lebten weniger oft in Beziehungen und fühlten sich einsamer und ängstlicher. (58,89) Andere Studien fanden gegenteilige Ergebnisse: in diesen hatten Männer eine schlechtere Rollen- und soziale Funktionalität, verglichen zu einer altersangepassten

Referenzpopulation. (79) Männer sind häufiger Alleinverdiener. Dadurch entsteht eine größere finanzielle Belastung bei einem ungewollten Ausfall im Rahmen einer Krebserkrankung. (80)

Somit ist nicht ganz klar, wodurch die hier vorgestellten Ergebnisse zustande kommen. Es ist anzunehmen, dass es zu unterschiedlichen Ergebnissen kommt, weil weitere Variablen relevant sein könnten, zum Beispiel unterschiedliche Rollenfunktionen in verschiedenen Ländern und Regionen innerhalb dieser Länder oder die in der Zeit der Untersuchung vorherrschende Rollenbilder. Um das zu klären wären weitere Studien durchzuführen, die diese Variablen vorrangig untersuchen.

4.4.2 Fatigue

Frauen gaben schlechtere Werte für Fatigue an. In Studien wurde gefunden, dass die Rollenfunktion auch stark durch andere Symptome, insbesondere Fatigue beeinflusst wird. Das haben unter anderem Hamada et al. und Ferreira et al. gezeigt. Dort hatten Fatigue und Anorexia den stärksten Einfluss auf die Rollenfunktionalität. (90,91) Auch scheinen Frauen mehr unter Fatigue zu leiden als Männer. (92) Es lässt sich vermuten, dass die schlechtere Rollenfunktionalität bei den Frauen durch die ebenfalls schlechteren Werte bei Fatigue begünstigt wird.

Fatigue steht auch im Zusammenhang mit dem PS (78,91), welcher, wie bereits festgestellt, einen wichtigen Einfluss auf die LQ hat. Jedoch liegt der Mittelwert für den KPS bei den Frauen in den hier untersuchten Ergebnissen höher als bei den Männern, was der Annahme widersprechen würde, dass ein schlechterer PS der Grund für die stärkere Fatigue sei. (w=76,2 vs. m=71,8)

4.4.3 Dyspnoe

Dyspnoe kann bei Lungenkrebspatienten durch viele verschiedene Faktoren zustande kommen, unter anderem durch einen Pleuraerguss, eine Verlegung der Atemwege, eine COPD, eine Lungenembolie oder wenn der Tumor intrapulmonal wächst. (93) Frauen leiden laut den hier gefundenen Ergebnissen mehr unter Dyspnoe als Männer. In anderen Studien zeigte sich jedoch, dass Frauen weniger unter Kurzatmigkeit leiden. (94) Auch Oertelt-Prigione et al. zeigten, dass die LQ männlicher Patienten durch Dyspnoe stärker beeinträchtigt war als die LQ von den Frauen. (79)

Der Mittelwert für Dyspnoe ist sowohl bei Frauen wie auch bei Männern einer der schlechtesten (w=52,306, m=46,741). Insgesamt ist Dyspnoe ein häufiges, behandlungsbedürftiges Symptom bei fortgeschrittenem Lungenkrebs. Für viele Patienten mit fortgeschrittenem Karzinom hat Dyspnoe negative Auswirkungen auf die LQ, wie auch in den hier gefundenen Ergebnissen. (95) Zudem besteht laut Studien ein Zusammenhang mit Fatigue, welche ebenfalls für die in dieser Studie untersuchten weiblichen Patienten als schwerwiegender gewertet wurde, sowie ein Zusammenhang mit einem schlechtem PS. (95)

4.4.4 Übelkeit und Erbrechen

Ein weiterer MCID ergibt sich für Übelkeit und Erbrechen, wofür Frauen insgesamt unter Chemotherapie anfälliger zu sein scheinen als Männer. (62,79,96,97) In der vorliegenden Studie erhielten männliche Patienten häufiger Chemotherapie als weibliche Patienten, somit können die Ergebnisse dadurch nicht erklärt werden. Jedoch kann Übelkeit auch unter anderen Therapieformen, zum Beispiel durch PD-1 Inhibitoren auftreten. (98)

4.4.5 Finanzielle Probleme

Finanzielle Probleme werden von männlichen Patienten als schwerwiegender empfunden als von weiblichen. In einer Studie, die Lungenkrebspatienten in Deutschland untersuchte, waren finanzielle Schwierigkeiten nicht mit dem Geschlecht assoziiert. (99) In anderen Studien fanden sich gegenteilige Ergebnisse zu den hier vorgestellten: Frauen gaben mehr finanzielle Schwierigkeiten an, während Männer weniger davon betroffen waren. Jedoch wurden für diese Studien amerikanische (100), beziehungsweise italienische Patienten (101) untersucht. Inwiefern Patienten betroffen sind, hängt auch von den äußeren Umständen ab, wie dem entsprechenden Gesundheitssystem. In Deutschland werden die Kosten der Behandlung einer Krebserkrankung von den Krankenkassen übernommen, dennoch können andere Faktoren Schwierigkeiten verursachen. Den größten Anteil hat die Arbeitsunfähigkeit. Lueckmann et al. haben die bisher publizierten Studien zu finanziellen Problemen bei Krebserkrankungen in Deutschland untersucht. Dort zeigte sich, dass das Geschlecht entweder keinen Einfluss hatte oder Frauen mehr betroffen waren. (102). Eine Aussage, die im Widerspruch zu den hier gefundenen Ergebnissen steht.

4.4.6 Interpretation der Ergebnisse

Es fanden sich insgesamt schlechtere Werte für Frauen in vielen Skalen der hier vorgestellten Ergebnisse. Es gibt vergleichbare Studien, die zu anderen Ergebnissen gekommen sind. Dafür könnte es verschiedene, Gründe geben: gesellschaftliche, soziale, wirtschaftliche oder psychologische. So waren zum Beispiel bezüglich Dyspnoe bei Frauen schlechtere Werte zu verzeichnen, obwohl prozentual mehr Männer Raucher waren und Männer häufiger über 30 py angaben. Die Angabe von Dyspnoe könnte Hinweis sein auf eine geringere Akzeptanz der Krebserkrankung, da der Nichtraucher diese eher als ungerecht erlebt, während der Raucher die Verantwortung für die Krebserkrankung kausal auf das eigene Verhalten zurückführen kann. Auch könnte die Dyspnoe gesundheitlich bei Frauen, die vorher nicht geraucht hatten, stärker als Beeinträchtigung wahrgenommen worden sein als bei Männern, welche seit vielen Jahren als Raucher stärker an Husten und Kurzatmigkeit gewöhnt waren.

Durch vom Rollenbild geprägte Verhaltensweisen könnten Frauen eher geneigt sein, bei einer Befragung ihre Beschwerden wahrheitsgemäß anzugeben, da die Krebserkrankung in ihrer sozialen Rolle weniger als Schwäche betrachtet wird, während Männer im gesellschaftlichen Kontext Stärke zeigen wollen. Im Absatz „Gender Health Gap“ wird genauer ausgeführt, wie Geschlechterrollen, soziale Rollenbilder und gesellschaftliche Umstände das Antwortverhalten bei einer expliziten Befragung beeinflussen können. Auch ist anzumerken, dass die Befragung im Rahmen dieser Studie zur Zeit der SARS-CoV-2 Pandemie durchgeführt wurde, was eine außergewöhnlich belastende Situation für alle Patienten darstellte und das Antwortverhalten zusätzlich verändert haben könnte.

4.5 Gender Health Gap

4.5.1 Definition

Der Gender Health Gap beschreibt die Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten, welche sich durch biologische und genetische Unterschiede sowie soziale und gesellschaftliche Umstände ergeben. (55)

In der Forschung hat die geschlechterspezifische Medizin in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen, da Frauen und Männer einen spezifischen Versorgungsbedarf haben. (80) Dennoch ist eine geschlechterspezifische

Behandlung von Lungenkrebspatienten bisher nicht vorgesehen. An Lungenkrebs erkrankte Patienten werden derzeit nach Stadien abhängigen, standardisierten Therapiealgorithmen behandelt. Dabei zeigt sich der Gender Health Gap auch bei Lungenkrebs, zum Beispiel haben Frauen eine niedrigere Inzidenz sowie eine bessere 5-Jahres-Überlebensrate als Männer. (3)

Generell weisen Frauen im Allgemeinen einen schlechteren Gesundheitsstatus auf, während Männer eine geringere Lebenserwartung haben. Dies wird auch als „male-female health survival paradox“ bezeichnet und ist Bestandteil des Gender Health Gap. (103)

4.5.2 Einflussnehmende Faktoren

Verschiedene Faktoren tragen zu diesen Unterschieden, dem „Gap“, bei. Dabei können soziale und gesellschaftliche Einflüsse den biologischen Einflüssen gegenübergestellt werden.

Die sozialen und gesellschaftlichen Umstände haben Einfluss auf die Gesundheit durch Beeinflussung des eigenen Verhaltens und dem Umgang mit Gesundheit, zum Beispiel das Rauchverhalten bei Männern und Frauen. Ebenfalls dazu zählt, dass auch die behandelnde Person durch das angenommene Geschlecht des Patienten in ihrem Verhalten, der Diagnosestellung und der Wahl der Behandlung beeinflusst wird. (104) Beispielweise hatte in der Studie von Zlotnick et. al. das Geschlecht von Therapeut und Patient unter anderem Einfluss auf die "Allianz“, also wie gut Interaktion und Kommunikation miteinander funktionieren und außerdem darauf, ob die Behandlung vollendet wurde. (105) Ein weiteres Beispiel wäre, dass Frauen häufiger eine Monotherapie in vergleichbaren Stadien bekamen als Männer. (106) Ein Unterschied zeigt sich auch im psychosozialen Bereich. Es dauert länger, dass bei Männern die Diagnose einer schweren Depression gestellt wird als bei Frauen, bei gleichwertigen Scores eines spezifischen Fragebogens. (104)

Die biologischen Unterschiede können einen protektiven oder schädlichen Einfluss nehmen, unter anderem durch Hormone oder Zellprogrammierung, welche wiederum Einfluss auf Metabolismus, Wachstum und anderen Eigenschaften von Tumoren haben. In Interaktion mit geschlechterbezogenem Risikoverhalten, wie Rauchen oder Alkoholkonsum entsteht ein erhöhtes Risiko für bestimmte Erkrankungen. Weltweit sind Männer häufiger von Krebs betroffen und weisen ein kürzeres Gesamtüberleben auf. Auch sprechen Männer und Frauen unterschiedlich

auf verschiedene Therapien an, wie zum Beispiel auf Immuncheckpoint-Inhibitoren als Therapie beim SCLC, bei welchem Männer ein besseres Überleben zeigten als Frauen. (55,104) In einer Metanalyse wurden vor allem Patienten mit Melanom und NSCLC untersucht. Bei den Ergebnissen zeigte sich ein besseres Überleben für männliche Patienten unter Therapie mit anti-CTLA-4. (107)

Während einige Daten objektiv messbar sind, gibt es auch Unterschiede in subjektiv erfassten Werten. In einer Studie, welche Daten aus dem World Health Surveys auswertete, gaben Frauen in einer Selbsteinschätzung eine schlechtere Gesundheit in allen untersuchten Altersgruppen an. (108)

4.5.3 Geschlechterspezifische Behandlung

Um einschätzen zu können, ob eine geschlechterspezifische Behandlung empfehlenswert ist, muss zunächst erörtert werden, ob Männer und Frauen auf bestimmte Behandlungen unterschiedlich ansprechen. So zeigte sich bei Lungenkrebs unter anderem eine unterschiedliche Aktivierung tumorspezifischer Signalwege, zum Beispiel EGFR. Diese Signalwege werden als Ansatzpunkte moderner Behandlungsmethoden verwendet und können das Rezidiv-freie Überleben verlängern. (109) Ob sich durch eine angepasste Behandlung auch Unterschiede in der Verbesserung oder Verschlechterung der LQ ergeben, ist bisher wenig untersucht. Anhand der hier vorgestellten Ergebnisse ergibt sich kein klarer Fokus auf einzelne Aspekte, mit Ausnahme des Haarausfalls. Es ist jedoch erkennbar, dass viele Symptome von somatischer Qualität sind und durch eine geeignete Therapie beeinflusst werden können. Somit könnte sich die LQ durch eine geschlechterspezifische Behandlung für Männer und Frauen möglicherweise verbessern.

Zudem ist eine adäquate Behandlung der am stärksten ausgeprägten Symptome von Bedeutung: Fatigue, Dyspnoe, existentielle Ängste und Abnahme körperlicher Fähigkeiten.

Für Frauen könnte es zudem entscheidend sein, mehr Achtsamkeit auf den Haarausfall und entsprechenden Ersatz zu legen, da sich gezeigt hat, dass dadurch die LQ verbessert und das Selbstwertgefühl gesteigert werden konnte. Durch Interventionen bezüglich des Haarausfalls konnten bei Brustkrebspatienten die LQ verbessert, depressive Symptome reduziert und das Selbstbewusstsein gehoben

werden. (84) Jedoch gibt es bisher keine nachweisbar hilfreiche Therapieoption, um den Haarverlust zu verhindern. (110)

4.6 Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie zeigt einige Limitationen. Zum einen kann eine zu kleine Stichprobengröße ursächlich für das Fehlen signifikanter Ergebnisse sein. Zum anderen könnte der unterschiedlich große Anteil von Frauen zu Männern die Ergebnisse beeinflusst haben.

Darüber hinaus wurden die Patienten nur zu einem Zeitpunkt befragt. Eventuell würden sich weitere Ergebnisse beim Erheben von Verlaufsdaten finden. So könnte zum Beispiel der Einfluss durch Nebenwirkungen der Behandlung erfasst werden oder die Entwicklung der LQ über einen bestimmten Zeitraum.

Tendenziell wurden mehr Fragebögen von Patienten in einem guten körperlichen Zustand ausgefüllt, da viele in einem schlechteren Zustand physisch oder psychisch nicht dazu in der Lage waren.

In den Zeitraum der Patientenrekrutierung fiel der erste und zweite Lockdown als Folge der SARS CoV-2 Pandemie, wodurch eine zusätzliche Belastung für die LQ entstanden sein könnte. Die Ergebnisse wurden gegebenenfalls dadurch negativ beeinflusst, dass es während des Lockdowns vielen Patienten nicht gestattet war, Besuch von Familienangehörigen und Freunden zu empfangen, was von einigen Patienten als belastend empfunden wurde.

Auch der Ort und Zeitpunkt der Befragung sowie die Daten erhebende Person könnten die Antworten der Patienten beeinflusst haben.

4.6.1 Limitationen MCID

Verschiedene Methoden, den MCID zu ermitteln, können zu unterschiedlichen Ergebnissen führen und es gibt keine einheitlichen Werte. Um genauere Ergebnisse zu bekommen, wäre es sinnvoll, weitere Studien durchzuführen, in welchen die LQ mit klinisch vergleichbaren Werten wie dem PS verankert wird, um so eine bessere Einschätzung der klinischen Relevanz zu bekommen. Somit sind die hier gefundenen Werte kritisch zu hinterfragen.

5. Zusammenfassung

5.1 Hintergrund und Ziele

Die Lebensqualität (LQ) von Lungenkrebspatienten gewinnt zunehmend an Bedeutung in onkologischen Studien. Ziel dieser Arbeit war es, männliche und weibliche Lungenkrebspatienten im metastasierten Stadium auf Geschlechterunterschiede in ihrer LQ mittels der EORTC Fragebögen QLQ-C30 (Core Quality of Life Questionnaire) und QLQ-LC29 (Lung Cancer Quality of Life Questionnaire) zu untersuchen.

5.2 Methodik

Es handelt sich um eine prospektive Querschnittstudie, für die Patienten am Universitätsklinikum Regensburg sowie am Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg mittels der EORTC Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-LC29 befragt wurden. Weitere Daten sind den Arztbriefen der jeweiligen Patienten entnommen worden. Die Subgruppenanalyse erfolgte mit dem Programm SPSS (Statistical Package für Social Sciences). Es wurde eine ANCOVA (Kovarianzanalyse) erstellt, bei welcher die LQ als abhängige Variable und das Alter als Kovariable gewählt wurden. Adjustiert wurde zudem für Geschlecht, Komorbiditäten, Histologie und Karnofsky Performance Status (KPS). Das Signifikanzniveau wurde auf $p=0,05$ festgelegt. Für die einzelnen Aspekte der LQ wurden jeweils die separaten Mittelwerte männlicher und weiblicher Patienten aus den gewonnenen Daten berechnet.

5.3 Ergebnisse

Insgesamt konnten 201 Patienten mit Lungenkrebs rekrutiert werden. Davon befanden sich 131 Patienten im UICC (Union internationale contre le cancer) Stadium IV und waren somit geeignet für diese Studie. Es ergibt sich ein signifikanter Unterschied für Haarausfall ($w=42,499$ vs. $m=25,560$; $p=0,011$), welcher die Frauen stärker in ihrer LQ beeinflusst als die Männer. Für die einzelnen Werte der LQ ist ein klinisch relevanter Unterschied (MCID) definiert ab einer Differenz der Mittelwerte von über 5. Dies findet sich bei Rollenfunktionalität, soziale Funktionalität, Fatigue, Dyspnoe und Übelkeit und Erbrechen zum Nachteil für die weiblichen Patienten. Ein MCID in finanziellen Problemen betrifft die Männer stärker. Die am stärksten gewertete Aspekte sind für beide Geschlechter annähernd dieselben: für die Funktionalitäten hat sich die Rollenfunktionalität am stärksten

verschlechtert (w=50,573 vs. m=57,734). In den Symptomskalen des QLQ-C30 sind es Fatigue (w=53,250 vs. m=43,581), Dyspnoe (w=52,306 vs. m=46,741) und Schlafstörungen (w=28,880 vs. m=35,546). In den Einzelskalen des QLQ-LC29 sind es existentielle Ängste (w=67,617 vs. m=61,462) und Abnahme körperlicher Fähigkeiten (w=62,436 vs. m=58,431). Darauf folgt bei Frauen Haarausfall (w=42,499) und bei Männern Husten (m=35,997).

5.4 Schlussfolgerung:

Es lässt sich tendenziell eine schlechtere LQ für Frauen mit metastasiertem Lungenkrebs zeigen. Jedoch haben beide Geschlechter eine insgesamt eingeschränkte LQ im Vergleich zur Normalbevölkerung.

Haarausfall ist für die Frauen ein stark belastender Aspekt während der Erkrankung. Insgesamt sollte die Aufmerksamkeit im Rahmen einer Behandlung vermehrt auf den am stärksten gewerteten Faktoren liegen, wobei sich ein geschlechterspezifischer Behandlungsansatz als nützlich erweisen kann, hinsichtlich des besseren oder schlechteren Ansprechens auf bestimmte Therapieformen sowie unterschiedlichen Bedürfnissen von männlichen und weiblichen Patienten.

6. Anhang

Abbildung 42: SCLC Stadien (111)

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

T= Tumor; N=Nodes; M=Metastase; SCLC=kleinzelliges Bronchialkarzinom

Abbildung 43: Karnofsky Index Skala (112)

ECOG PERFORMANCE STATUS	KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS
0—Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction	100—Normal, no complaints; no evidence of disease 90—Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease
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	80—Normal activity with effort, some signs or symptoms of disease 70—Cares for self but unable to carry on normal activity or to do active work
2—Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hours	60—Requires occasional assistance but is able to care for most of personal needs 50—Requires considerable assistance and frequent medical care
3—Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50% of waking hours	40—Disabled; requires special care and assistance 30—Severely disabled; hospitalization is indicated although death not imminent
4—Completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair	20—Very ill; hospitalization and active supportive care necessary 10—Moribund
5—Dead	0—Dead

Abbildung 44: QLQ-C30 a) (113)



1. EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)

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

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

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

Abbildung 45: QLQ-C30 b) (113)

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

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

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

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

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

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

© Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Alle Rechte vorbehalten. Version 3.0

In order to obtain the questionnaires, you need to fill in a user's agreement. You will need to complete a separate user's agreement for each study conducted. You will receive a copy of the questionnaire, which you are allowed to reproduce in sufficient copies for your study, and a scoring manual. The questionnaire is available in over 40 languages. There is no fee for academic or non-commercial users. However, if your study has commercial sponsorship, you will be required to pay a fee dependent upon the number of subjects in the study. Please refer to the EORTC Study Group on Quality of Life Homepage: <http://www.eortc.be/home/aol/>



EORTC QLQ-LC29

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

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

Bitte wenden

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

Abbildung 4846: EORTC QLQ-C30 Referenzwerte Normalbevölkerung Deutschland (57)

Table 2

EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. Mean scores (M)/standard deviations (SD) by scales/symptoms, comparison of weighted^a and unweighted scores.

Domain	Weighted		Unweighted	
	M	SD	M	SD
Function subscales				
Physical functioning	82.8	21.2	82.0	21.5
Role functioning	80.8	27.2	80.3	27.4
Emotional functioning	73.9	24.7	75.1	24.2
Cognitive functioning	83.9	22.7	85.4	21.1
Social functioning	84.8	25.5	85.1	25.5
Symptom subscales/items				
Fatigue	31.5	27.2	31.4	27.7
Nausea/vomiting	6.0	17.2	5.2	15.7
Pain	27.6	30.9	28.3	31.1
Dyspnoea	18.7	27.3	19.6	27.8
Insomnia	27.6	33.1	28.9	33.6
Appetite loss	10.1	23.3	9.3	22.2
Constipation	9.6	22.3	8.9	21.6
Diarrhoea	10.4	22.7	9.7	22.2
Financial difficulties	11.3	25.0	10.4	24.1
Global health/Quality of Life	67.0	21.8	65.9	22.2

EORTC QLQ-C30, European Organisation for Research and Treatment of Cancer core questionnaire.

^a Weighted by sex and age according to the United Nations, Department of Economic and Social Affairs, population distribution statistics for the year 2015 (United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Prospects: The 2017 Revision, DVD Edition).

7.Quellenverzeichnis

1. WHO Fact-Sheets: Cancer [Internet] [zitiert 2021 Jan 10]. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Robert Koch Institut: Zentrum für Krebsregisterdaten [Internet] [zitiert 2024 Jan 14]. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Krebs_gesamt/krebs_gesamt_node.html.
3. Robert Koch Institut: Zentrum für Krebsregisterdaten - Lungenkrebs (Bronchialkarzinom) [Internet] [zitiert 2021 Jan 9]. Verfügbar unter: <https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs.html>.
4. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland | 2015/2016 | Krebs gesamt // Krebs in Deutschland 2015/2016 [Internet] [zitiert 2023 Aug 4]. Verfügbar unter:

https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/kid_2019_c00_97_krebs_gesamt.pdf?__blob=publicationFile.

5. Leitlinienprogramm Onkologie: Lungenkarzinom [Internet] [zitiert 2023 Aug 4]. Verfügbar unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/lungenkarzinom/>.
6. Mons U, Gredner T, Behrens G, Stock C, Brenner H. Cancers Due to Smoking and High Alcohol Consumption. Dtsch Arztebl Int 2018;115(35-36):571–7.
7. Warren GW, Cummings KM. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2013:359-64.
8. Frank Griesinger, Wilfried Eberhardt, Martin Früh, Oliver Gautschi, Wolfgang Hilbe, Hans Hoffmann, Rudolf Maria Huber, Sonja Loges, Robert Pirker, Christoph Pöttgen, Ron Pritzkeleit, Martin Reck, Niels Reinmuth, Martin Sebastian, Dieter Ukena, Cornelius Waller, Jürgen Wolf, Martin Wolf, Bernhard Wörmann. Leitlinien NSCLC [Internet] [zitiert 2023 Aug 7]. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html>.
9. Ruano-Raviña A, Provencio M, Calvo de Juan V, Carcereny E, Moran T, Rodriguez-Abreu D, et al. Lung cancer symptoms at diagnosis: results of a nationwide registry study. ESMO Open 2020;5(6):e001021.
10. Buccheri G, Ferrigno D. Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. Eur Respir J 2004;24(6):898–904.
11. Paraneoplastische Syndrome. In: Poeck K, Hacke W, Neurologie: Mit 85 Tabellen. 12. Auflage. Heidelberg: Springer; 2006. p. 348–54.
12. Kanaji N, Watanabe N, Kita N, Bandoh S, Tadokoro A, Ishii T, et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. World J Clin Oncol 2014;5(3):197–223.
13. Hauber HP. Paraneoplastische Syndrome beim Lungenkarzinom [Paraneoplastic syndromes in lung cancer]. Pneumologie. 2011 Jun;65(6):347-58.
14. Okoli GN, Kostopoulou O, Delaney BC. Is symptom-based diagnosis of lung cancer possible? A systematic review and meta-analysis of symptomatic lung

- cancer prior to diagnosis for comparison with real-time data from routine general practice. PLoS One 2018;13(11):e0207686.
15. Nanavaty P, Alvarez MS, Alberts WM. Lung cancer screening: advantages, controversies, and applications. Cancer Control. 2014 Jan;21(1):9-14.
 16. Aberle DR, Berg CD, Black WC, Church TR, Fagerstrom RM, Galen B, et al. The National Lung Screening Trial: overview and study design. Radiology 2011;258(1):243–53.
 17. National Cancer Institute. Definition of pack year - NCI Dictionary of Cancer Terms [Internet] [zitiert 2021 Apr 19]. Verfügbar unter: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pack-year>.
 18. Kraywinkel K, Schönfeld I. Epidemiologie des nichtkleinzelligen Lungenkarzinoms in Deutschland. Onkologie 2018;24(12):946–51.
 19. Dingemans A-MC, Hendriks LEL, Berghmans T, Levy A, Hasan B, Faivre-Finn C, et al. Definition of Synchronous Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer-A Consensus Report. J Thorac Oncol 2019;14(12):2109–19.
 20. PD-L1-Immunhistochemie und ihre Bedeutung: Momentaufnahme einer rasanten Entwicklung [Internet] [zitiert 2021 Apr 19]. Verfügbar unter: <https://www.trillium.de/zeitschriften/trillium-krebsmedizin/ausgaben-2017/heft-32017/pd-l1-immunhistochemie-und-ihre-bedeutung-momentaufnahme-einer-rasanten-entwicklung-teaser/pd-l1-immunhistochemie-und-ihre-bedeutung-momentaufnahme-einer-rasanten-entwicklung.html>.
 21. Lamos C, Hunger RE. Checkpoint-Inhibitoren – Indikation und Verwendung bei Melanompatienten. Z Rheumatol 2020;79(8):818–25.
 22. ECOG-ACRIN Cancer Research Group. ECOG Performance Status Scale - ECOG-ACRIN Cancer Research Group [Internet] [zitiert 2023 Aug 4]. Verfügbar unter: <https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>.
 23. Puri T. Targeted therapy in nonsmall cell lung cancer. Indian J Cancer 2017;54(1):83–8.
 24. Sigismund S, Avanzato D, Lanzetti L. Emerging functions of the EGFR in cancer. Mol Oncol 2018;12(1):3–20.

25. Sharma SV, Bell DW, Settleman J, Haber DA. Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *Nat Rev Cancer* 2007;7(3):169–81.
26. Online GL. Afatinib [Internet] [zitiert 2023 Aug 4]. Verfügbar unter: https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Afatinib_52158.
27. Villalobos P, Wistuba II. Lung Cancer Biomarkers. *Hematol Oncol Clin North Am* 2017;31(1):13–29.
28. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995 Nov;41(10):1403-9.
29. Cella DF, Cherin EA. Quality of life during and after cancer treatment. *Compr Ther.* 1988 May;14(5):69-75.
30. Bullinger M. Zur Messbarkeit von Lebensqualität. In: Kovács L, Kipke R, Lutz R. *Lebensqualität in der Medizin.* 1. Auflage. Wiesbaden: Springer VS; 2016. p. 175–88.
31. Buchholz I, Biedenweg B, Kohlmann T. Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Konzepte, Messung und Analyse. In: Haring R. *Gesundheitswissenschaften.* 1. Auflage. Springer Berlin; 2019. p. 201–11.
32. Cella DF, Cherin EA. Quality of life during and after cancer treatment. *Compr Ther.* 1988 May;14(5):69-75.
33. Bullinger M. Lebensqualität — ein Ziel- und Bewertungskriterium medizinischen Handelns? In: Möller H-J. *Befunderhebung in der Psychiatrie: Lebensqualität, Negativsymptomatik und andere aktuelle Entwicklungen.* Springer Wien; 1996. p. 13–29.
34. Bullinger M. Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin—Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2014;108(2-3):97–103.
35. Torrance GW. Utility approach to measuring health-related quality of life. *J Chronic Dis.* 1987;40(6):593-603
36. Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc Sci Med.* 1995 Nov;41(10):1383-94.

37. Schübel T. Gesundheit und Lebensqualität. In: Kriwy P, Jungbauer-Gans M, Handbuch Gesundheitssoziologie. Wiesbaden. Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH; 2020. p. 13–30.
38. Henry DH, Viswanathan HN, Elkin EP, Traina S, Wade S, Cella D. Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the U.S. *Support Care Cancer* 2008;16(7):791–801.
39. Peters E, Mendoza Schulz L, Reuss-Borst M. Quality of life after cancer-How the extent of impairment is influenced by patient characteristics. *BMC Cancer*. 2016 Oct 10;16(1):787.
40. Pozo CLP, Morgan MAA, Gray JE. Survivorship issues for patients with lung cancer. *Cancer Control* 2014;21(1):40–50.
41. Danson SJ, Rowland C, Rowe R, Ellis S, Crabtree C, Horsman JM, et al. The relationship between smoking and quality of life in advanced lung cancer patients: a prospective longitudinal study. *Support Care Cancer* 2016;24(4):1507–16.
42. 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.
43. Ran J, Wang J, Bi N, Jiang W, Zhou Z, Hui Z, et al. Health-related quality of life in long-term survivors of unresectable locally advanced non-small cell lung cancer. *Radiat Oncol* 2017;12(1):195.
44. Dómine M, Massuti B, Puente J, Calles A, Esteban E, Triguboff E, et al. Observational Prospective Study to Determine the Evolution of the Symptomatic Profile of Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Patients and Its Relation to the Control of the Disease. *Adv Ther* 2019;36(6):1497–508.
45. Hechtner M, Eichler M, Wehler B, Buhl R, Sebastian M, Stratmann J, et al. Quality of Life in NSCLC Survivors - A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Thorac Oncol* 2019;14(3):420–35.
46. Kuon J, Vogt J, Mehnert A, Alt-Epping B, van Oorschot B, Sistermanns J, et al. Symptoms and Needs of Patients with Advanced Lung Cancer: Early Prevalence Assessment. *Oncology research and treatment* 2019;42(12):650–9.

47. Bennett BM, Wells JR, Panter C, Yuan Y, Penrod JR. The Humanistic Burden of Small Cell Lung Cancer (SCLC): A Systematic Review of Health-Related Quality of Life (HRQoL) Literature. *Front Pharmacol*. 2017 Jun 15;8:339.
48. Polański J, Chabowski M, Jankowska-Polańska B, Janczak D, Rosińczuk J. Histological subtype of lung cancer affects acceptance of illness, severity of pain, and quality of life. *J Pain Res* 2018;11:727–33.
49. Harle A, Molassiotis A, Buffin O, Burnham J, Smith J, Yorke J, Blackhall FH. 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 Jan 6;20(1):9.
50. Ban WH, Lee JM, Ha JH, Yeo CD, Kang HH, Rhee CK, Moon HS, Lee SH. Dyspnea as a Prognostic Factor in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Yonsei Med J*. 2016 Sep;57(5):1063-9.
51. Brown Johnson CG, Brodsky JL, Cataldo JK. Lung cancer stigma, anxiety, depression, and quality of life. *J Psychosoc Oncol*. 2014;32(1):59–73.
52. Franceschini JP, Jamnik S, Santoro IL. Role that anorexia and weight loss play in patients with stage IV lung cancer. *J Bras Pneumol* 2020;46(4):e20190420.
53. Gonzalez A, Japuntich S, Keating NL, Wallace R, He Y, Streck JM, et al. Pain experiences among a population-based cohort of current, former, and never regular smokers with lung and colorectal cancer. *Cancer* 2014;120(22):3554–61.
54. 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.
55. Gemmati D, Varani K, Bramanti B, Piva R, Bonaccorsi G, Trentini A, Manfrinato MC, Tisato V, Carè A, Bellini T. "Bridging the Gap" Everything that Could Have Been Avoided If We Had Applied Gender Medicine, Pharmacogenetics and Personalized Medicine in the Gender-Omics and Sex-Omics Era. *Int J Mol Sci*. 2019 Dec 31;21(1):296.
56. Nolte S, Liegl G, Petersen MA, Aaronson NK, Costantini A, Fayers PM, 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 United States. *Eur J Cancer* 2019;107:153–63.
57. Nolte S, Waldmann A, Liegl G, Petersen MA, Groenvold M, Rose M. Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. *Eur J Cancer* 2020;137:161–70.
 58. 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.
 59. Ahmed Y, Popovic M, Wan BA, Lam M, Lam H, Ganesh V, Milakovic M, DeAngelis C, Malek L, Chow E. Does gender affect self-perceived pain in cancer patients? -A meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2017 Dec;6(Suppl 2):S177-S184.
 60. Krok J, Baker T, McMillan S. Sexual activity and body image: examining gender variability and the influence of psychological distress in cancer patients. *Journal of gender studies* 2013;22(4):409–22.
 61. Tetzlaff F, Epping J, Golpon H, Tetzlaff J. Compression, expansion, or maybe both? Growing inequalities in lung cancer in Germany. *PLoS One* 2020;15(11):e0242433.
 62. Chow S, Ding K, Wan BA, Brundage M, Meyer RM, Nabid A, Chabot P, Coulombe G, Ahmed S, Kuk J, Dar AR, Mahmud A, Fairchild A, Wilson CF, Wu JSY, Dennis K, DeAngelis C, Wong RKS, Zhu L, Chow E. Gender differences in pain and patient reported outcomes: a secondary analysis of the NCIC CTG SC. 23 randomized trial. *Ann Palliat Med*. 2017 Dec;6(Suppl 2):S185-S194.
 63. Wilkie DJ, Huang H-Y, Reilly N, Cain KC. Nociceptive and Neuropathic Pain in Patients With Lung Cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001;22(5):899–910.
 64. Hoffman AJ, Given BA, Eye A von, Gift AG, Given CW. Relationships among pain, fatigue, insomnia, and gender in persons with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2007;34(4):785–92.
 65. Shin JA, Kosiba JD, Traeger L, Greer JA, Temel JS, Pirl WF. Dyspnea and panic among patients with newly diagnosed non-small cell lung cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Sep;48(3):465-70.
 66. Koch M, Hjermstad MJ, Tomaszewski K, Tomaszewska I, Hornslien K, Harle A, Arraras J, Morag O, Pompili C, Ioannidis G, Navarra C, Chie W, Johnson C,

- Bohrer T, Janssens A, Kulis D, Bottomley A, Schulz C, Zeman F, Koller M. 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 Aug;12(8):4253-4261.
67. Kelsall A, Decalmer S, McGuinness K, Woodcock A, Smith JA. Sex differences and predictors of objective cough frequency in chronic cough. *Thorax* 2009;64(5):393–8.
 68. Pokorski, Mieczyslaw. *Clinical Management of Pulmonary Disorders and Diseases*. 1. Auflage, Cham, Schweiz: Springer; 2017.
 69. Giulietti MV, Vespa A, Ottaviani M, Berardi R, Balercia G, Arnaldi G, Gattafoni P, Fabbietti P, Rosa MD, Spatuzzi R. Personality (at Intrapsychic and Interpersonal Level) Associated With Quality of Life in Patients With Cancer (Lung and Colon). *Cancer Control.* 2019 Jan-Dec;26(1):1073274819880560.
 70. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute [Internet]* [zitiert 2021 Feb 27]. Verfügbar unter: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>.
 71. M Koller. Lung Cancer (update of QLQ-LC13) | EORTC – Quality of Life [Internet] [zitiert 2021 Dez 16]. Verfügbar unter: <https://qol.eortc.org/questionnaire/qlq-lc29/>.
 72. Vet HCW de, Mokkink LB, Terwee CB. Minimal Clinically Important Difference (MCID). In: *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being*. Dordrecht: Springer; 2014. p. 4071–72.
 73. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998;16(1):139–44.
 74. Funk GF, Karnell LH, Smith RB, Christensen AJ. Clinical significance of health status assessment measures in head and neck cancer: what do quality-of-life scores mean? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(7):825–9.

75. Mouelhi Y, Jouve E, Castelli C, Gentile S. How is the minimal clinically important difference established in health-related quality of life instruments? Review of anchors and methods. *Health Qual Life Outcomes* 2020;18(1):136.
76. Maringwa JT, Quinten C, King M, Ringash J, Osoba D, Coens C, et al. Minimal important differences for interpreting health-related quality of life scores from the EORTC QLQ-C30 in lung cancer patients participating in randomized controlled trials. *Support Care Cancer* 2011;19(11):1753–60.
77. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, 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 Mar 3;85(5):365-76.
78. Jacot W, Colinet B, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnat MC, Daurès JP, Pujol JL; OncoLR health network. Quality of life and comorbidity score as prognostic determinants in non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol.* 2008 Aug;19(8):1458-1464.
79. Oertelt-Prigione S, de Rooij BH, Mols F, Oerlemans S, Husson O, Schoormans D, Haanen JB, van de Poll-Franse LV. Sex-differences in symptoms and functioning in >5000 cancer survivors: Results from the PROFILES registry. *Eur J Cancer.* 2021 Oct;156:24-34.
80. Lademann J.. Gesundheit von Frauen und Männern im mittleren Lebensalter : Schwerpunktbericht der Gesundheitsberichtserstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut; 2005
81. Joshy G, Thandrayen J, Koczwara B, Butow P, Laidsaar-Powell R, Rankin N, Canfell K, Stubbs J, Grogan P, Bailey L, Yazidjoglou A, Banks E. Disability, psychological distress and quality of life in relation to cancer diagnosis and cancer type: population-based Australian study of 22,505 cancer survivors and 244,000 people without cancer. *BMC Med.* 2020 Dec 1;18(1):372.
82. Helbekkmo N, Strøm HH, Sundstrøm SH, Aasebø U, Plessen C von, Bremnes RM. Chemotherapy and quality of life in NSCLC PS 2 patients. *Acta Oncol* 2009;48(7):1019–25.

83. Freitas-Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R, et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol* 2019;80(5):1179–96.
84. Richard A, Harbeck N, Wuerstlein R, Wilhelm FH. Recover your smile: Effects of a beauty care intervention on depressive symptoms, quality of life, and self-esteem in patients with early breast cancer. *Psycho-oncology* 2019;28(2):401–7.
85. S Vidhya, M S Sherina, L Rampal. Self-esteem among cancer patients receiving chemotherapy in selected government state hospitals, Peninsular Malaysia 2019 Oct;74(5):405-412.
86. Dua P, Heiland MF, Kracen AC, Deshields TL. Cancer-related hair loss: a selective review of the alopecia research literature. *Psychooncology*. 2017 Apr;26(4):438-443.
87. Branzan AL, Landthaler M, Szeimies RM. Hautveränderungen unter Chemotherapie. *Hautarzt*. 2005 Jun;56(6):591-602.
88. Holzer I. Weiblicher Haarverlust in der Postmenopause. *Gynäkologie in der Praxis. Journal für Gynäkologische Endokrinologie/Österreich*; 2021;31(3):112–4.
89. Keller M, Henrich G. Illness-related distress: does it mean the same for men and women? Gender aspects in cancer patients' distress and adjustment. *Acta Oncol*. 1999;38(6):747-55.
90. Hamada T, Komatsu H, Rosenzweig MQ, Chohnabayashi N, Nishimura N, Oizumi S, et al. Impact of Symptom Clusters on Quality of Life Outcomes in Patients from Japan with Advanced Nonsmall Cell Lung Cancers. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2016;3(4):370–81.
91. Ferreira KA, Kimura M, Teixeira MJ, Mendoza TR, da Nóbrega JC, Graziani SR, Takagaki TY. Impact of cancer-related symptom synergisms on health-related quality of life and performance status. *J Pain Symptom Manage*. 2008 Jun;35(6):604-16.
92. Lee MK. Relationships of Symptom Groups and Functioning Domains in Patients with Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Undergoing Treatment: A Cross-Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2020 Dec 30;9(1):28.

93. Hui D, Bohlke K, Bao T, Campbell TC, Coyne PJ, Currow DC, et al. Management of Dyspnea in Advanced Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2021;39(12):1389–411.
94. Tjong MC, Doherty M, Tan H, Chan WC, Zhao H, Hallet J, et al. Province-Wide Analysis of Patient-Reported Outcomes for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologist* 2021;26(10):e1800-e1811.
95. Damani A, Ghoshal A, Salins N, Deodhar J, Muckaden M. Prevalence and Intensity of Dyspnea in Advanced Cancer and its Impact on Quality of Life. *Indian J Palliat Care*. 2018 Jan-Mar;24(1):44-50.
96. Mosa ASM, Hossain AM, Lavoie BJ, Yoo I. Patient-Related Risk Factors for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review. *Front Pharmacol*. 2020 Apr 1;11:329.
97. Hayashi T, Shimokawa M, Matsuo K, Iihara H, Kawada K, Nakano T, Egawa T. Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) with carboplatin plus pemetrexed or carboplatin plus paclitaxel in patients with lung cancer: a propensity score-matched analysis. *BMC Cancer*. 2021 Jan 15;21(1):74.
98. Zheng X, Tao G, Sun S, Jin X, Chen Y, Zhang Y, Sun J, Huang P. Adverse events of different PD-1 inhibitors in lung cancer patients: a real-world study. *Ann Transl Med*. 2022 Feb;10(4):183.
99. Thronicke A, von Trott P, Kröz M, Grah C, Matthes B, Schad F. Health-Related Quality of Life in Patients with Lung Cancer Applying Integrative Oncology Concepts in a Certified Cancer Centre. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020 May 10;2020:5917382.
100. Green CR, Hart-Johnson T, Loeffler DR. Cancer-related chronic pain: examining quality of life in diverse cancer survivors. *Cancer*. 2011 May 1;117(9):1994-2003.
101. Perrone F, Jommi C, Di Maio M, Gimigliano A, Gridelli C, Pignata S, Ciardiello F, Nuzzo F, de Matteis A, Del Mastro L, Bryce J, Daniele G, Morabito A, Piccirillo MC, Rocco G, Guizzaro L, Gallo C. The association of financial difficulties with clinical outcomes in cancer patients: secondary analysis of 16 academic

- prospective clinical trials conducted in Italy. *Ann Oncol.* 2016 Dec;27(12):2224-2229..
102. Lueckmann, S.L., Kowalski, C. & Schumann, N. Finanzielle Toxizität einer Krebserkrankung. *Onkologe* 2021;27:759–765.
 103. Oksuzyan A, Brønnum-Hansen H, Jeune B. Gender gap in health expectancy. *Eur J Ageing.* 2010 Nov 4;7(4):213-218.
 104. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero JJ, DeMeo DL, De Vries GJ, Epperson CN, Govindan R, Klein SL, Lonardo A, Maki PM, McCullough LD, Regitz-Zagrosek V, Regensteiner JG, Rubin JB, Sandberg K, Suzuki A. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet.* 2020 Aug 22;396(10250):565-582.
 105. Zlotnick C, Elkin I, Shea MT. Does the gender of a patient or the gender of a therapist affect the treatment of patients with major depression? *J Consult Clin Psychol* 1998;66(4):655–9.
 106. Dittberner A, Friedl B, Wittig A, Buentzel J, Kaftan H, Boeger D, Mueller AH, Schultze-Mosgau S, Schlattmann P, Ernst T, Guntinas-Lichius O. Gender Disparities in Epidemiology, Treatment, and Outcome for Head and Neck Cancer in Germany: A Population-Based Long-Term Analysis from 1996 to 2016 of the Thuringian Cancer Registry. *Cancers (Basel).* 2020 Nov 18;12(11):3418.
 107. Botticelli A, Onesti CE, Zizzari I, Cerbelli B, Sciattella P, Occhipinti M, Roberto M, Di Pietro F, Bonifacino A, Ghidini M, Vici P, Pizzuti L, Napoletano C, Strigari L, D'Amati G, Mazzuca F, Nuti M, Marchetti P. The sexist behaviour of immune checkpoint inhibitors in cancer therapy? *Oncotarget.* 2017 Nov 1;8(59):99336-99346.
 108. Boerma T, Hosseinpoor AR, Verdes E, Chatterji S. A global assessment of the gender gap in self-reported health with survey data from 59 countries. *BMC Public Health.* 2016 Jul 30;16:675.
 109. Mostertz W, Stevenson M, Acharya C, Chan I, Walters K, Lamlertthon W, Barry W, Crawford J, Nevins J, Potti A. Age- and sex-specific genomic profiles in non-small cell lung cancer. *JAMA.* 2010 Feb 10;303(6):535-43.

110. Trüeb RM. Chemotherapy-induced hair loss. Skin Therapy Lett. 2010 Jul-Aug;15(7):5-7.
111. Martin Wolf, Wilfried Eberhardt, Martin Früh, Oliver Gautschi, Frank Griesinger, Wolfgang Hilbe, Hans Hoffmann, Rudolf Maria Huber, Sonja Loges, Robert Pirker, Christoph Pöttgen, Ron Pritzkeleit, Martin Reck, Niels Reinmuth, Martin Sebastian, Dieter Ukena, Cornelius Waller, Jürgen Wolf, Bernhard Wörmann. Leitlinien SCLC [zitiert 2021 Nov 5] [Internet]. Verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-kleinzellig-sclc/@@guideline/html/index.html#head-authorlist>.
112. Karnofsky, D.A. and Burchenal, J.H. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. In: MacLeod, C.M., Ed., Evaluation of Chemotherapeutic Agents. Columbia University Press. 1949; 196-196.
113. 1995 EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30 [Internet] [zitiert 2021 Nov 5]. Verfügbar unter: <https://qol.eortc.org/questionnaires/>.
114. 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 Oct 11;14:2971-2977.
115. 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 Feb 21;15:175-183.

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, welche an der Entstehung meiner Doktorarbeit beteiligt waren.

Großer Dank gilt insbesondere Frau Dr. Koch, die mich während des gesamten Prozesses betreut hat. Sie war stets ein guter Ansprechpartner und hat mich bei allen Fragen unterstützt und mich motiviert, weiterzuschreiben.

Des Weiteren möchte ich Herrn Prof. Dr. Schulz und Herrn Prof. Dr. Koller danken, die beteiligt waren an der Findung des Themas und die nötige Unterstützung geboten haben zur Umsetzung der Studie. Außerdem halfen sie bei der richtigen Interpretation und Auswertung der Daten und durch ihr vielfältiges Wissen bezüglich meines Dissertationsthemas.

Für die Zeit der Datengewinnung möchte ich auch Tobias Rothammer danken, mit dem ich zusammen die Patienten rekrutiert habe und mich bei der Auswertung und beim Schreiben der Doktorarbeit viel austauschen konnte.

Gerne denke ich an alle Ärzte und Pflegekräfte auf der Station 46 für Innere Medizin II und Thoraxchirurgie in der Universitätsklinik Regensburg zurück, auf welcher ich eine Famulatur absolvieren durfte und so praktische Erfahrung für das Thema meiner Doktorarbeit gewinnen konnte.

Auch möchte ich Frau Karolina Müller danken, die Statistikerin, mit deren Hilfe ich die Auswertung der Daten vorgenommen habe und die mit viel Geduld auf meine Nachfragen eingegangen ist.

Nicht zu vergessen sind alle Freunde, Bekannte und Familie, insbesondere meine Mutter, die sich immer wieder neue Entwürfe durchgelesen und mich bei der Korrektur der Arbeit unterstützt und beraten hat.

9. Lebenslauf

Frederike Rasch

05.09.1996 Bremen

Ausbildung:

- 2016-2024 Universitätsklinikum Regensburg
 - Studium der Humanmedizin
 - 1. Staatsexamen 2018
 - 2. Staatsexamen 2022
 - 3. Staatsexamen 2024
- 2009-2015 Hildegard-von-Bingen Gymnasium Twistringen
 - Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
- 2013-2014 Our Lady's Catholic College
 - Auslandsaufenthalt England
- 2003-2009 Grundschule Steller-Straße Twistringen

Berufliche Laufbahn:

- Januar-April 2024 Klinikum Altenburger Land
 - 3. Tertial Wahlfach Anästhesie
- September-Dezember 2023 Kilimanjaro Christian Medical Center, Moshi, Tansania
 - 2. Tertial Chirurgie
- Mai-September 2023 Sana Kliniken Leipziger Land, Borna
 - 1. Tertial Innere Medizin
- Januar-Februar 2023 Klinik Diepholz
 - Praktikum Unfallchirurgie
- März 2022 Krankenhaus Bruneck
 - Famulatur Allgemeinchirurgie
- Juli 2021 Medizinisches Versorgungszentrum Diepholz
 - Famulatur ambulante chirurgisch-orthopädische Versorgung

- September 2021 Asklepios Klinik Barmbek
 - Famulatur Urologie
- Juni 2021-Dezember 2022 Klinik St. Hedwig Regensburg
 - Studentische Hilfskraft
 - Gynäkologisch-chirurgische Assistenz
- August 2020 Westklinik Dahlem Berlin
 - Famulatur Orthopädie
- Mai 2020 Universitätsklinikum Regensburg
 - Studentische Hilfskraft Studienbetreuung Covid-19 Pandemie
- Februar 2020 Universitätsklinikum Regensburg
 - Famulatur Pneumologie
- Februar 2019 Kinderarzt Dr. med. Leipold
 - Famulatur Kinderkardiologie/ Kinderarzt
- Juli 2016 St. Marienhospital Vechta
 - Praktikum Kardiologie
- Januar-März 2016 St. Marienhospital Vechta
 - Praktikum Chirurgie
 - Aufgabenbereich Hakenhalterin/ OTA Tätigkeiten
- November-Dezember 2015 St. Marienhospital Vechta
 - Pflegedienstpraktikum

Kenntnisse und Fähigkeiten:

- Fremdsprachen Englisch sehr gut in Schrift und Wort (C1)
- Französisch Grundkenntnisse in Schrift und Wort (B1)
- PC-Kenntnisse Grundkenntnisse Microsoft Office (Word, Excel)
 - 10-Finger Schreiben
- Führerschein Klasse B

Ehrenamtliche Tätigkeiten:

- Mitbegründen und Mitwirken der Lokalgruppe MSV Regensburg seit 2018
 - Lokalgruppenleiterin 2022-2023

Ko-Autorenschaften:

- Koch M, Rasch F, Rothammer T, Müller K, Mohr A, Koller M, et al. Gender Differences in Quality of Life of Metastatic Lung Cancer Patients. Dove Medical Press: Cancer Management and Research 2022;14:2971–7.

Abstract:

Background: Gender aspects in lung cancer patients are a topic of growing interest. But little is known about gender aspects affecting the quality of life (QoL) for those with this life-threatening disease. The aim of the following study was to investigate how gender differences affect QoL in metastatic lung cancer patients.

Methods: In a prospective, multicenter study patients filled out the EORTC QLQ-C30 questionnaire and the recently updated lung cancer module QLQ-LC29 at an undefined point in time during first-line therapy. Gender differences were calculated for all QoL scores using ANCOVAs, which controlled for confounders.

Results: A total of 130 patients with metastatic lung cancer (UICC stage IV) (46 female and 84 male, mean age 66 years) were enrolled in this study by completing the questionnaires. The only significant gender difference in QoL was found regarding hair loss (mean women= 42.498, mean men=25.490, p-value= 0.010), although women received fewer chemotherapy treatments than men (women n=34, 74% and men n=68, 84%).

Conclusion: This study provides evidence that the typical cancer related gender difference effect on QoL, suggesting that men suffer less than women, cannot be found in metastatic tumor stages of lung cancer patients. (114)

- Koch M, Rothammer 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. Dove Medical Press: Cancer Management and Research. 2023 Feb 21;15:175-183.

Abstract:

Background: Lung cancer may cause severe impairment of quality of life. An increasing number of lung cancer patients are receiving outpatient chemotherapy. However, little is known about gender aspects in the areas of

impaired QoL in outpatient versus inpatient lung cancer patients. The aim of the study was to investigate this.

Methods: We report from a prospective, multicenter study to analyze the EORTC QLQ-LC29, a new designed module to assess the QoL of lung cancer patients. The participants filled out the EORTC QLQ-C30 and the recently updated lung cancer module QLQ-LC29.

Results: A total of 198 lung cancer patients (73 female and 125 male, mean 64.5 age years) during first-line therapy were enrolled in this study by completing the both questionnaires. Women showed higher symptom scores, when being inpatient. Significant results were found regarding nausea/vomiting (mean women = 17.6 and mean men = 9.3, $p = 0.037$) and hair loss (mean women = 40.0 and mean men = 21.7, $p = 0.010$), although women received fewer chemotherapy treatments than their male counterparts (women $n = 47$, 64.4% and men $n = 86$, 68.8%). When it comes to global QoL, men report a significant worse QoL than women (mean women = 57.5 and mean men = 46.1, $p = 0.016$), when being inpatient. As outpatients, men report significant results regarding sore mouth and tongue (mean women = 1.2 and mean men = 13.5, $p = 0.012$).

Conclusion: This study adds to the literature in showing the typical gender difference effect on QoL, suggesting men suffer less than women, is not a universal phenomenon irrespective of being inpatient or outpatient. It also confirms the hypothesis that the symptom burden is higher with inpatients than outpatients. (115)